

**Über die Klinik und Pathologie
der Mesotheliome**
(Literaturüberblick und eigene Kasuistik)

Hans-Joachim Bornhoff

1965

Aus der Medizinischen Klinik des Stadtkrankenhauses in Offenbach (Main)

(Direktor : Prof. Dr. J. Cremer)

ÜBER DIE KLINIK UND PATHOLOGIE DER MESOTHELIOME

(Literaturüberblick und eigene Kasuistik)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Hans-Joachim Bornhoff
aus Offenbach(M)

1965

Dekan : Professor Dr. H. Frick
Referent : Professor Dr. J. Frey
Korreferent : Professor Dr. W. Rotter
Mündliche Prüfung : 30. August 1965



Besonderen Dank schulde ich Herrn Prof. J. Cremer
für seine Unterstützung und Herrn Prof. Frey für
die Übernahme des Referates.

INHALTSÜBERSICHT

Seite

Allgemeiner Teil ;	5
Nomenklatur	5
Histogenese	7
Histologie	8
Tumorstadium und Metastasierung	10
Einteilung der Mesotheliome	11
Häufigkeit	13
Spezieller Teil ;	13
Pleuramesotheliom	13
a) diffuses Mesotheliom	13
Pathologie	14
Klinik und Diagnostik	15
Therapie	18
b) lokalisierendes Mesotheliom	18
Pathologie	19
Klinik und Diagnostik	20
Therapie	22
Perikardmesotheliom	23
Pathologie	24
Klinik und Diagnostik	25
Therapie	27
Peritonealmesotheliom	27
Pathologie	29
Klinik und Diagnostik	30
Therapie	31
Kasuistik ;	32
Zusammenfassung ;	48
Literaturübersicht ;	50

Allgemeiner Teil

Primäre Geschwülste der Deckzellen der serösen Häute (Pleura, Perikard und Peritoneum) sind selten (KAUFMANN-STAEMMLER, SPATH u. EDER, MÜLLY, SCHÖLMERICH). Sie haben jedoch in den letzten Dezennien erhöhtes Interesse in Klinik und Pathologie gefunden. Beschrieben wurden sie erstmals von WAGNER (1870), SCHULZ (1876) und HOFMOKL (1886).

Aus den früheren Jahrzehnten liegen fast nur Veröffentlichungen von pathologisch-anatomischer Seite über in der Mehrzahl bösartige Varianten vor. Die Diagnose konnte und kann auch heute in den weitaus meisten Fällen erst post mortem gestellt werden, da eine endgültige Klärung und Abgrenzung von sekundären metastatischen Tumoren oft nur auf Grund des histologischen Befundes und des Nachweises oder Fehlens eines Primärtumors möglich ist (MÜLLY u. a.).

Über Nomenklatur, Histogenese, biologische Wertigkeit und Einteilung der primären Deckzelltumoren bestanden und bestehen zum Teil auch heute noch in der Literatur mehrere einander widersprechende Auffassungen.

Nomenklatur :

Schon 1924 konnte KRUMBEIN bei primären Pleurageschwülsten 30 verschiedene Namen zusammenstellen, die die unterschiedlichen Auffassungen und Unklarheiten über die entwicklungsgeschichtliche Abstammung der Serosadeckzellen widerspiegeln.

WAGNER (1870) und SCHULZ (1876) nannten primäre Pleuratumoren Endothelkrebs und HOFMOKL (1876) Endothelsarkome.

Weitere offensichtlich als Synonyma gebrauchte Benennungen sind :

Coelotheliom: HAMDI 1929, ANDOLF u. Mitarbeiter 1937, BAIL 1938, DELL'ACQUA 1942, MAHAIM 1945, TAPIC 1955, BOUVRAIN 1956;

Primäres Carcinom: DIETRICH, 1914, YAMANE 1920, KRUMBEIN 1924, SATKE u. SALZER 1932, KOHLMEIER u. KNIERSCH 1935, YOSHIDA 1937, LOB 1952;

Endothelkrebs: KLÖCKNER 1897, von HIBLER 1904;

Endotheliom: WICHERN 1902, MÖNCKEBERG 1904, HEUER 1924, ROBERTSON 1924, SEBASTIANOFF u. WINOGRADOFF 1928, FAHR 1935, Mc DONALD 1936, DICK 1938, GRETERS 1938, HOINS 1939, STOERK 1939, NOLAN 1942, GLATZEL u. WERNER 1943, SACCONI u. COBLENZ 1943, HINES u. NOLAN 1943, HOCHBERG 1947 u. 1950, MATHEWS 1950, BOLCK 1952, ULSPERGER u. JENNY 1954 u.a.;

Primäres Sarkom: TOBIESEN 1912, PERLSTEIN 1918, CHAJUTIN 1927, STEUER u. HIGHLEY 1935, HERLANT u. TAGNON 1949;

Fibrom: PALASSE u. ROUBIER 1925, SCHNEIDER 1924, FISCHER 1931, FAWCETT 1945, HAWTHORNE u. FROBESE 1950, PRICE THOMAS 1953;

Fibrosarkom: DORENDORF 1914, PALASSE u. ROUBIER 1915, LILIENTHAL 1930, SALA 1930, KLEMPERER u. RABIN 1931, SAROT 1948, BREA u. Mitarb. 1951;

Rundzellsarkom: HILL 1928;

Fibrosarcomamyxomatodes: MEHRDORF 1908;

Myxosarkom: KIDD u. HABERSHON 1898, KLEMPERER u. RABIN 1931;

Leiomyosarkom: CATRON 1931;

Leiomyom: BRANDES et al. 1942;

Mesenchymom: ALSTON u. PAULSON 1949;

Hämangioblastom: SCHEIDEGGER 1938;

Endotheliomalympfangioblastosum: ROMHANYI 1935;

Der häufigste und in der neueren Literatur allgemein übliche terminus ist

Mesotheliom: LEWIS 1923, GESCHICKTER 1936, MASSON u. RIPOELLE 1942, KLEMPERER u. RABIN 1942, STOUT 1942, 1950, 1951,

RAMSEY u. CHOMET 1943, MURRAH 1944, MALLORY 1947, PIETRO 1947, REALS et al. 1947, 1950, SANO et al. 1950, ROSENTHAL u. CONNOR 1951, CLAGETT u. Mc DONALD 1952, BENOIT u. ACKERMANN 1953, BRANDENBURG 1953, HILL 1953, STRODE 1953, YESNER u. HURWITZ 1953, PENDERGRASS u. EDEIKEN 1954, PLIESS 1954, SARELL 1955, MACHOLSKI et al. 1956, SORS 1956, DAVEY u. MARTIN 1957, GODWIN 1957, THOMAS u. PHYTON 1957, TROTTER u. PALMER 1957, FLORENTIN u. CHARDOT 1958, NESBITT et al. 1958, KERINNES u. GLÄSER 1959, REDDY u. SCHOWRAMMA 1959, SLEGGs 1961, COUTURIER-TURPINS 1963, KAUFFMANN u. STOUT 1964, eigene Veröfftl. u. a.

Histogenese :

Über die entwicklungsgeschichtliche Abstammung der Serosadeckzellen bestanden divergierende Auffassungen, die zur verwirrenden Nomenklaturvielfalt geführt haben.

Die Zellauskleidung der serösen Körperhöhlen (in der angelsächsischen Literatur : pavement cells) wurde vom Ektoderm, vom Entoderm und auch vom Mesoderm abgeleitet. Ein Teil der Autoren sieht sie als Epithelzellen an und klassifiziert daher die von ihnen ausgehenden Geschwülste als Carcinome. Diese Meinung vertraten RIBBERT, KRUMBEIN, KÖHLMEIER u. KNIERSCHE, GROSSEK u. a. HIS führt 1856 die Bezeichnung Endothel ein, und GOLGI nannte 1869 erstmals das Endotheliom als Tumor, dessen Matrix das Endothel ist. KAUFMANN, FAHR u. a. sahen die Serosazellen als Endothelien an und kennzeichneten folgerichtig deren Geschwülste als Endotheliome.

Im allgemeinen wird jedoch der Begriff Endothel enger gefaßt und nur für die Uferzellen der Blut- und Lymphgefäße benutzt (RIBBERT, MARCHAND, ORTH u. s.), so daß die Benennung Endotheliom im Hinblick auf die Gefäßgeschwülste unzweckmäßig erscheint (SCHÖLMEIER). Die Anhänger der Auffassung, daß die primären Deckzelltumoren vom Mesenchym abzuleiten seien, dominieren in der neueren europäischen und amerikanischen Literatur.

Als Facit der Deutung der Histogenese der Serosatumoren bieten sich vier

Haupttheorien an :

- 1.) Metastase eines (unerkannten) Primärkarzinoms (ROBERTSON, SCALFI, WILLIS, FISCHER). Damit wird die Existenz selbständiger primärer Deckzelltumoren mehr oder weniger abgelehnt.
- 2.) Ursprung von den subserösen Lymphspalten (HERXHEIMER u. REINKE, BÖHME u. a.) oder vom subserösen Bindegewebe (KLEMPERER u. RABIN, CUTTINO, CLAGETT u. Mitarbeiter).
- 3.) Entstehung aus versprengt liegenden epithelialen Keimen oder aberranten Parenchymnestern (FISCHER-WASELS, SCHEIDEGGER, KIRCHBERG u. a.).
- 4.) Abstammung von den Deckzellen der serösen Häute selbst. Diese Anschauung wurde vereinzelt schon vor Jahrzehnten vertreten (MILLER u. WYNN, SCHOPPER, LEWIS, MAXIMOW) und hat sich in den letzten beiden Dezennien vornehmlich auch im amerikanischen Schrifttum durchgesetzt (STOUT u. MURRAY, HILL, STUMPF, GODWIN u. a.).

Nach der heute hauptsächlich vertretenen Ansicht entstammen die serösen Deckzellen dem Mesoderm und zwar dem visceralen Anteil, aus dem sich das viscerele Mesenchym und das Coelomepithel entwickeln. Nach MARCHAND bilden sich die Deckzellen aus Mesenchymzellen, die ursprünglich in kubischer und zylindrischer Form auftreten, sich dann aber mehr und mehr abplatten.

Diese entwicklungsgeschichtlichen Gesichtspunkte machen verständlich, daß das Mesotheliom nicht nur epithelähnliche (karzinomatöse) sondern auch bindegewebige (sarkomatöse) Charakteristika mit allen Varianten zwischen diesen beiden Hauptformationen aufweisen kann.

Histologie :

MILLER u. WYNN vertraten 1908 erstmals die These, daß ein primäres Neoplasma der Pleura oder des Peritoneums fibroplastische und epithelähnliche Charakteristika aufweisen könne und begründeten diese Fähigkeit mit der embryonalen Verwandtschaft der (Mesothel-) Zelle zum Mesoderm.

LEWIS bestätigte 1923 diese Auffassung erstmals in Gewebekulturversuchen.

MAXIMOW demonstrierte 1927 seinerseits die Vielseitigkeit der Mesothelzelle. Er beobachtete, daß explantierte Mesothelzellen in vitro die Form und faserbildende Eigenschaft von Fibroblasten annehmen können und bemerkte zuerst die Bildung von Kollagenfasern.

Gewebekulturcharakteristika, die bei Deckzelltumoren beschrieben werden, sind denen des normalen Mesothels vergleichbar, wie auch SCHOPPER 1929 beobachtete. In Explantationsstudien zeigte sich, daß die explantierten Deckzellen in Fibroblasten übergingen.

In Gewebekulturen überwog die Faserbildung, während bei entzündlichen Prozessen an den serösen Häuten bekannt ist, daß unter der Entzündungsreaktion vornehmlich drüsenähnliche Gebilde entstehen können (GUSEK). Es sind Fälle von sogenannter papillomatöser Wucherung bekannt (HOINS), die eigentlich eine Fähigkeit der Epithelzelle sein soll. Bei der Regeneration können die Serosazellen, wie MAXIMOW nachwies, auch drüsen-schlauchartige Wucherungen bilden.

STOUT und MURRAY lieferten 1942 bei Kulturversuchen von Gewebe aus einem lokalisierten Pleuramesotheliom weitere Beweise für die Potenz der Zellen zur Bildung epithelähnlicher Strukturen mit Hohlräumen oder zum Wachstum solider Zellstränge und zur Ausbildung fibroblastenähnlicher Zellelemente, die Retikulum- oder Kollagenfasern erzeugten.

Ebenso wurde 1950 durch SANO, WEISS u. GAULT in vitro an Kulturen aus einem fibrösen Tumor, der sich über Perikard und Pleura ausbreitete, demonstriert, daß sich sowohl epithelähnliche als auch spindelige Zellen formierten.

Offensichtlich können also Mesothelzellen Fasern bilden und fibröse Mesotheliome epithelähnliche Strukturen zeigen (GODWIN). Die Multipotenz der Mesothelzelle wurde in letzter Zeit besonders von BRANDENBURG und BOLCK hervorgehoben. BOLCK weist auf die große morphologische Spannweite hin, die von rein epithelialen soliden oder drüsigen bis zu sarkomatösen und fibrösen Formen reicht. Das Wesen der Geschwülste ist seiner Ansicht nach nicht ein Einzelteil, sondern die gestaltliche Einheit von Zellen, Zwischensubstanz und Fasern. Die begrenzende Zellschicht (Endothel oder Epithel nach seiner Nomenklatur) ist mit dem Ganzen unlösbar verbunden.

Unter diesem Aspekt wird auch die Nomenklaturvielfalt verständlich. Da

das Mesotheliom in seiner histologischen Struktur so unterschiedlich auftritt und keinem der Autoren genügend Untersuchungsmaterial zur Verfügung stand, wurden offenbar für Tumoren der gleichen Abstammung verschiedene Bezeichnungen als Synonyma gebraucht, je nach dem Überwiegen einer Gewebekategorie.

Die Pluripotenz der malignen Mesothelzelle ließ scheinbar eine einheitliche Geschwulstklassifizierung nicht zu und führte zu Verwirrung (GODWIN). Histologisch weisen die Mesotheliome charakteristische Unterschiede zu allen Tumoren auf, die in anderen Körperregionen gefunden wurden.

STOUT sah eine beträchtliche Anzahl von Fällen, die sich durch ihren bizarren histologischen Aspekt von allen anderen bisher gefundenen Tumoren unterschieden.

Tumorwachstum und Metastasierung :

1.) Ausbreitung über Oberflächen : Auffallend ist, am deutlichsten beim diffusen Mesotheliom, die Tendenz zur Ausbreitung über die Oberfläche der serösen Häute und Organüberzüge. Der Tumor verdickt die Serosa in weiter Ausdehnung ohne tiefe Penetration und metastasiert fast nie. Die Fähigkeit, sich flächenhaft auszudehnen, spricht FISCHER-WASELS auch metastasierenden Carcinomen zu, doch fehlt der Carzinomzelle die Eigenschaft, Fasern zu bilden. Faserbildungen in der Nachbarschaft epitheloider Zellen beim diffusen Mesotheliom ist hingegen ein häufiger Fund.

2.) Invasion und Infiltration : Über invasives Wachstum wird nicht selten berichtet. Penetration in die Thoraxwand mit Einbeziehung der Muskulatur und der Rippen, Durchwachsung des Diaphragmas, des Epi- und Myokards, Infiltration der Darmwand mit Obstruktion des Darmlumens und Invasion in die Bauchwand wurden beschrieben (HILL, HOCHBERG, PENDERGRASS u. EDEIKEN, eigene Beobachtung).

3.) Lymphogene Ausbreitung : Der Tumor breitet sich nicht nur über die Oberfläche aus, sondern entwickelt sich auch in den darunterliegenden Lymphbahnen, lokalisiert sich, bildet Knötchen und schreitet weiter vor. Auf diese Weise soll ein charakteristisches Pflastersteinwachstum (cobblestone growth) entstehen (GODWIN). Metastasen in den regionären Lymph-

knoten und Lymphknotenfernmastasen sind ein häufiger Befund.

4.) Hämatogene Ausbreitung : Hämatogene Fernmetastasen kommen vor, sind aber nicht so häufig, wie man es bei so ausgedehnten Tumoren erwarten könnte. Lebermetastasen kommen vor (HILL, ANDOLF u. Mitarbeiter, u. a.), einerseits durch Einwachsen des Tumors von der Leberoberfläche, andererseits durch Befall von Gefäßen des Pfortaderstromgebietes bzw. über den Pfortaderstamm selbst. Arosion großer Gefäße ist bekannt (HANSSON u. SÖDERTROM, TOBIESEN u. a.). Prädestiniert durch ihre oft enge Lagebeziehung sind außer der schon erwähnten Vena portae die Venae cavae cran. und caud. und die großen Lungenhilusgefäße. Isolierte Lungenmetastasen fanden sich in Einzelfällen (PERLSTEIN, ANDOLF u. Mitarbeiter). Über isolierte multiple tiefe Metastasen im Myokard wird berichtet (GODWIN). Als Einzelbefunde registrierte man außerdem Fernmetastasen in Wirbeln, im Schädeldach und in der Orbita (DAWE et al., GODWIN).

5.) Tropf- und Abklatschmetastasen : Durch Desquamation von Oberflächenzellen kommt es ohne Zweifel zu zahlreichen Implantationsmetastasen. Im Zwerchfellrippenwinkel der Pleurahöhle findet sich öfter eine stärkere tumoröse Pleuraverdickung und zahlreichere Tumorknoten ebenso wie im Douglas' Raum. (GODWIN, SPATH u. EDER).

6.) Kombinationsformen aller zitierten Ausbreitungsmechanismen.

Einteilung der Mesotheliome :

Im neueren amerikanischen Schrifttum (ACKERMANN, STOUT u. a.) unterteilt man die Mesotheliome in gutartige und bösartige Formen. Beide werden weiter in solitär und diffus wachsende Gruppen getrennt. Innerhalb desselben Tumors kommen häufig epitheliale und fibröse Gewebsbezirke neben allen Übergangsvarianten vor.

Während im allgemeinen solitäre Formen überwiegend fibrös gebaut und gut abgrenzbar sind, dominiert bei der diffus wachsenden Art der epithelähnliche Gewebscharakter. Bei ihnen findet man häufiger infiltratives Wachstum.

Nach der Ansicht einzelner Autoren sind die umschriebenen Mesotheliome im Gegensatz zu den diffusen nicht von den Deckzellen, sondern vom sub-

mesothelialen Bindegewebe abzuleiten (KLEMPERER u. RABIN, CUTTINO, CLAGETT u. Mitarbeiter). Nachdem die Bipotenz der Mesothelzelle aber experimentell erwiesen ist, erscheint diese Forderung nicht haltbar.

Auch die Einteilung der Mesotheliome ermangelt der Einheitlichkeit. Zum Teil ordnet man sie nach dem makroskopischen Befund der Wachstumsform, zum Teil bezieht man den histologisch-mikroskopischen Befund mit ein.

DAWE et al. klassifizieren primär nach dem histologischen Bild, wobei sie einen fibrösen, einen epithelialen und einen gemischten Typ unterscheiden. Die diffuse oder lokalisierte Form ordnen sie dem histologischen Bild unter.

Die von einzelnen Autoren vertretene Unterscheidung in maligne und benigne Formen hat sich ebenfalls als unvorteilhaft erwiesen, da schon die histologische Diagnose Schwierigkeiten bereiten kann und die Morphologie durchaus nicht immer mit dem klinischen Bild und Verlauf übereinstimmt (EDER u. KÖLE, LICHTENSTEIN, CLAGETT, TEMPLE u. JONES u. a.).

STOUT, der bei Untersuchungen an Mesotheliomen umfangreiche Erfahrungen sammeln konnte, beschreibt drei verschiedene Tumorgruppen:

1.) Das diffuse maligne Mesotheliom (diffuse, spreading, malignant growth). Es bildet solide Zellstränge und Röhren (tubes), die von anaplastischen Mesothelzellen begrenzt werden. In den Lumina läßt sich häufig Hyaluronsäure nachweisen. Mit offensichtlicher Tendenz zur Ausbreitung über Oberflächen breitet sich der Tumor enorm aus und verdickt die serösen Häute ohne tiefe Penetration. Metastasen sind selten.

Der diffuse Typ soll häufiger von Peritoneum als von Pleura und Perikard ausgehen. Unter 20 Tumoren dieses Typs (pathol. Inst. der Columbia-Universität) fand man 16 vom Peritoneum und jeweils 2 von Pleura und Perikard entspringend.

2.) Das lokalisierte, solitäre, benigne Mesotheliom. Wegen des faserreichen Gewebes wird diese Form auch fibröses Mesotheliom genannt. In den meisten Fällen von der Pleura ausgehend, wird es aber auch vereinzelt als vom Peritoneum (STOUT, PENDERGRASS u. EDEIKEN) und vom Perikard (DAWE u. Mitarbeiter) ausgehend beschrieben.

3.) Das lokalisierte maligne Mesotheliom. Es ähnelt makroskopisch der benignen Variante, zeigt aber nicht die strenge Abgrenzung. Obwohl um-

schrieben, zeigt es Neigung zu invasivem Wachstum, Der größere Zellreichtum, die Abnahme von Retikulum- und Kollagenfasern neben variablem Vaskularisations- und Nekroseggrad werden hervorgehoben.

Häufigkeit :

Das Pleuramesotheliom scheint der häufigste mesotheliale Tumor zu sein. Eine Statistik von mesothelialen Tumoren aus dem Krankengut der Columbia-Universität in den Jahren 1919 - 1961 weist unter insgesamt 220 Mesotheliomen 135 (= 61 %) mit pleuraler, 77 (= 35 %) mit peritonealer und 8 Fälle (= 4 %) mit perikardialer Lokalisation aus.

SPEZIELLER TEIL :

Das Pleuramesotheliom

Im Verhältnis zu malignen Lungentumoren ist es extrem selten (MÜLLY). Auf 10000 Krebskranke sollen 13 primäre Pleuratumoren entfallen (WOLFF).

a) Das flächenhaft wachsende diffuse Pleuramesotheliom :

Wegen der schon früher erwähnten Unsicherheit in der Klassifizierung sind genaue Zahlenangaben nicht bekannt. Im deutschen Schrifttum wurden 1943 (GLATZEL u. WERNER) 122 Fälle veröffentlicht. Darunter befanden sich 17 aus den Jahren 1930-1939 an der Kieler Universitätsklinik und 12 aus einem 3-jährigen Beobachtungszeitraum in der Klinik Sanderbusch (LOB, PFEIFER u. WEISS). HOCHBERG publizierte 1950 vorwiegend aus der amerikanischen Literatur 43 Fälle aus einem Beobachtungsgut von 60042 Autopsien.

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung ergibt sich nach mehreren übereinstimmenden Berichten ein Verhältnis von Männern zu Frauen wie 1,8 : 1 (SPATH u. EDER). Der Tumor tritt eher in jüngeren Jahren, zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr auf (MÜLLY). Andere Autoren fanden die größte Häufigkeit in den Altersstufen zwischen 40 und 70 Jahren, mit einem Anteil von 20-25 % für jedes Dezennium (SPATH u. EDER).

Vereinzelte Fälle von diffusem Pleuramesotheliom wurden auch bei Kindern und Jugendlichen berichtet, wobei die Malignität und der rapide deletäre Verlauf besonders hervorgehoben wurden (GRETERS, KAUFFMANN u. STOUT, v. HIBLER, REALS u. Mitarb., BOGARDUS, REDDY u. SHOWRAMMA, HENDRY, BURKHARDT).

In den Bergwerksbezirken und Asbestminen Südafrikas soll das Pleuramesothelion nahezu epidemisch auftreten (SLEGGS, MARCHAND u. WAGNER; WAGNER et al.).

Pathologie :

Die Geschwülste sind durch ihr flächenhaftes und meist infiltrierendes Wachstum gekennzeichnet. Die Pleura wird von der Geschwulst diffus befallen. Makroskopisch werden die Pleurablätter in dicke derbe Schwarten verwandelt (MÜLLY), die auch mikroskopisch von Tumorgewebe durchsetzt sind. Die Tumorschwarte bildet oft knollige Bezirke mit plateauartigen Tumorauflagerungen (SPATH u. EDER) und breitet sich auch interlobär aus. Der Schwartensack kann an der Oberfläche glatt sein und sich an der Leiche in toto abziehen lassen.

Solange der Pleuraspalt noch nicht obliteriert ist, tritt häufig in variablen Mengen hämorrhagisches, mitunter sero-fibrinöses Exsudat auf, das andererseits aber auch lange fehlen kann (MÜLLY).

Bei noch nicht verdickter Pleura mit kleinen Tumorknötchen, Fibrinnetzen und Blutkoagula kann makroskopisch das Bild einer Pleuritis tuberkulosa vorgetäuscht werden.

Im Sinus phrenico-costalis finden sich die Tumorknoten häufiger und die Pleuraverdickung auffälliger, wahrscheinlich durch Reimplantationen von desquamierten höhergelegenen Zellen.

Die mediastinale Pleura und das Perikard werden wegen der engen topographischen Nachbarschaftsbeziehung häufig befallen. Blastomatöse Durchwachsung der benachbarten Skeletteile, der Brustwand und des Diaphragma wird nicht selten gefunden. Durch den expansiv wachsenden Tumor werden vielfach Kompressionsatelektasen der Lungen hervorgerufen. Die Lunge selbst wird nur ausnahmsweise tief durchwachsen, während subpleurale Herde öfter existieren.

In späteren Stadien werden gewöhnlich die mediastinalen Lymphknoten befallen. Weiterhin kann eine Lymphangiosis auftreten, die auf Lungen und Bronchialbaum übergreift. Lymphogene Ausbreitung steht beim diffusen Pleuramesotheliom im Vordergrund.

Wenn auch der neoplastische Prozeß weitgehend auf den Thorax beschränkt bleibt, so können doch vielfach autoptisch Fernmetastasen gefunden werden, die aber bei der enormen Ausdehnung des Tumors bemerkenswert selten sind (HILL, HOCHBERG, GODWIN, u.a.).

Histologisch ist das Bild außerordentlich bunt. Im diffusen Mesotheliom herrschen Zellen von epithelähnlichem Charakter vor.

Die Form der Zellen variiert zwischen rund, polygonal und kubisch. Innerhalb des gleichen Areals kann eine erhebliche Pleomorphie in Bezug auf Zellreichtum, Zellform und Zellaktivität vorherrschen (SACCONE u. COBLENZ). Die epitheloiden Zellverbände bilden solide Stränge oder Schläuche und sind in ein wechselnd zell- und faserreiches Stroma eingebettet, das einerseits sarkomatöse andererseits fibröse Charakteristika aufweisen kann.

Innerhalb desselben Tumors entsteht so nicht selten das Bild eines medullären oder scirrhösen Carcinoms oder eines Fibrosarkoms. Riesenzellbildungen und alle Stufen degenerativer Veränderungen wurden häufig beschrieben (KERINNES u. GLÄSER, ACKERMANN, u.a.).

Diagnostik

Klinik und Diagnostik :

In Frühstadien der Erkrankung sind Symptome in der Regel diskret oder fehlen völlig. Später wird das Krankheitsbild dann meist durch Symptome einer schleichenden Pleuritis bestimmt, wobei ein Pleuraerguss lange Zeit

fehlen kann. Heftige reißende oder stechende Schmerzen in der befallenen Brustseite, die anfangs an Pleuritisschmerzen erinnern, jedoch von den Atemexkursionen unabhängig sind, können in der Folge sich einstellen. Ferner klagen die Erkrankten über Beklemmungsgefühl, zunehmende Kurzatmigkeit und quälenden Reizhusten mit spärlichem bis fehlendem Auswurf. Häufig treten profuse Schweißausbrüche auf.

Allgemeinsymptome wie Inappetenz, Gewichtsverlust und zunehmende körperliche Schwäche weisen auf eine Tumorkrankheit hin.

Tritt ein Pleuraerguss auf, so ist er in den Anfangsstadien oft hellgelb-serös, später deutlich hämorrhagisch und rezidiert nach Punktionen auffällig schnell. Solche therapieresistenten Ergüsse, zumal wenn sich bei entsprechenden Untersuchungen kein Anhalt für eine entzündliche oder spezifische Genese oder einen Primärtumor ergibt, sollten immer an einen Pleuratumor denken lassen. Eine von Punktion zu Punktion zunehmende Pleuraverdickung erhärtet die Verdachtsdiagnose weiter. Im Exsudat werden in 20-30 % der Fälle eosinophile und Tumorzellen gefunden (SPATH u. EDER), deren Unterscheidung gegenüber veränderten Pleuradeckzellen aber schwierig ist (BRANDENBURG).

Fieber fehlt anfangs. Auch BSG und Blutbild sind anfänglich oft lange normal.

Treten sekundäre Beschwerden auf, die durch infiltratives Wachstum in Nachbarorgane ausgelöst werden können, so liegt meist schon ein weit fortgeschrittenes Stadium vor. Cyanose und Stauungserscheinungen durch Kompression der Vena cava, Heiserkeit als Folge einer Recurrensparese, peritonitische Zeichen bei Penetration durch das Diaphragma und Ausbreitung über das Peritoneum. Skelettschmerzen bei Befall von Wirbeln, Rippen und Sternum, sekundäre pneumonische Komplikationen. Der Allgemeinzustand bleibt im Gegensatz zur metastatischen Pleuracarcinose oft lange Zeit gut (MÜLLY). Die physikalische Untersuchung ergibt oft kaum mehr als ein abgeschwächtes Atemgeräusch, verminderten Stimmfremitus oder eine Dämpfung bei Erguß im Frühstadium bzw. bei Pleuraverdickung im Spätstadium des Mesothelioms. Sehr verdächtig ist auch eine fehlende Mediastinalverdrängung trotz ausgedehntem Erguß.

Hämorrhagische Ergüsse, die eine andere Ursache als diffuse Mesotheliom primären Lungentumor oder sekundäre Pleurakarzinose haben, sind außerordentlich selten (SINNER, HARTWEG).

Bei länger dauernder Erkrankung tritt eine Einziehung der erkrankten Thoraxseite auf, die bis zu deutlicher Schrumpfung mit zurückbleibender

Atemexkursion fortschreitet.

Im Bestreben nach einer möglichst frühzeitigen Diagnose haben mehrere Autoren als Untersuchungsgang folgende diagnostische Maßnahmen vorgeschlagen (LOB, PFEIFER u. WEISS u. a.):

Orientierende Thoraxdurchleuchtung und -Aufnahme.

Pleurapunktion mit Untersuchung des Punktats auf Erythrocyten und Tumorzellen.

Diagnostischer Pneumothorax.

Zweite Thoraxdurchleuchtung in zwei Ebenen mit Tomographie im schrägen Durchmesser (ROSSI).

Thorakoskopie und Probeexcision.

Probethorakotomie und Biopsie. Dabei soll die Thorakotomie so angelegt werden, daß eine mögliche Radikaloperation angeschlossen werden kann.

Einen Röntgenbefund, der die Diagnose sicherstellt, gibt es nicht. Folgende röntgenologischen Befunde erhärten aber den Verdacht für das Vorliegen eines diffusen Pleuramesothelioms (PFEIFER u. WEISS): Verdickung der Pleura visceralis und costalis mit höckeriger oder zumindest oberflächlich fein granulierter Kontur.

Fehlende Verdrängung von Herz und Mediastinum nach der gesunden Seite, in fortgeschrittenen Fällen sogar Schrumpfung trotz Pleuraerguß.

Auffallende Thoraxstarre der erkrankten Seite.

Geringe Aufhellung der Verschattung nach Abpunktieren des Ergusses.

Umschriebene, der verdickten Pleura aufsitzende kirsch- bis pflaumengroße Knoten, häufig im vorderen Sinus phrenico-costalis.

In letzter Zeit wurde darauf hingewiesen (KLEMPMANN), daß sich die maligne Mesothelzelle cytologisch aus Punktaten differenzieren lasse. Auch auf bestimmte färberische Eigenschaften der Mesothel- und Mesotheliomzelle machte man aufmerksam (FOOT, FISCHER u. HELLSTROM).

Differentialdiagnostisch ist in erster Linie eine Pleuritis tuberculosa auszuschließen (ROUJEAU u. GALIAN, u. a.). Gegenüber der sekundären metastatischen Pleuracarcinose kann die Abgrenzung außerordentlich schwierig sein, wenn ein kleiner Primärtumor stumm bleibt. Im allgemeinen ist der Verlauf bei der sekundären metastatischen Carcinose als Ausdruck einer generalisierten lymphogenen und hämatogenen Streuung rascher.

Therapie :

Da der Tumor in den allermeisten Fällen erst in einem für eine erfolgversprechende Therapie aussichtslosen Stadium oder erst bei der Autopsie diagnostiziert wird, sind Therapieberichte dürftig.

Die radikale Entfernung des Tumors im Frühstadium sollte angestrebt werden und stellt die aussichtsreichste Therapie dar (SPATH u. EDER). Gesicherte und umfassende Kenntnisse über das Frühstadium fehlen allerdings noch.

Die Strahlentherapie hat bisher noch zu keinen signifikanten Erfolgen geführt (HOCHBERG, LOB, GLATZEL u. WERNER, eigene Beobachtungen). In Einzelfällen kam es zu Nachlassen oder Versiegen des Ergusses (PFEIFER u. WEISS).

Über die Problematik chirurgischen Angehens liegen mehrere Berichte vor (v. EISELSBERG, HOCHBERG, LOB, STUCKE, LÜDECKE, ROSSI, SALZER, BALAS u. NYIREDDY, u. a.). Wegen der Ausdehnung des chirurgischen Eingriffs, meist Pleuropneumonektomie mit eventuell gleichzeitiger Zwerchfell- und Perikardresektion, sind die Aussichten nicht allzu optimistisch zu beurteilen (SCHAMAUN).

Zur Frage der Instillation von Radioisotopen stehen genügende therapeutische Erfahrungen noch nicht zur Verfügung (AVALONE, EVEN u. SORS). Bei Anwendung von Cytostatika, speziell N-Lost, wird in Einzelfällen über anfänglich sehr gute Wirkung berichtet (DELL'ACQUA).

Von anderer Seite wird bei gleichzeitiger Radiatio die Instillation von Radiogold in Kombination mit einem Cytostatikum (Endoxan) empfohlen. Dabei ließ sich eine deutliche Hemmung der Exsudatbildung erzielen (ZEITLER u. HUTH).

Die Prognose des diffusen Mesothelioms ist wegen der Spätdiagnose fast ausnahmslos ungünstig (PONCE).

b) Das solitäre lokalisierte (fibröse) Mesotheliom :

Neben den flächenhaft und multilokulär wachsenden Pleurageschwülsten finden sich auch solitäre und relativ gut abgegrenzte. Sie sind in der Re-

gel aus fibrösem Gewebe aufgebaut und wurden in der älteren Literatur - offenbar synonym - als Fibrom, Fibrosarkom, Fibrosarcoma myxomatoses, Myxosarkom, Leiomyosarkom, sarkomähnlicher Tumor, Pleurariesensarkom und Endothelsarkom bezeichnet. Ihre Herkunft von den Pleuradeckzellen wird zum Teil angezweifelt (KLEMPERER u. RABIN, u.a.). Man sah sie als vom subpleuralen Gewebe ausgehende Sarkome an. Diese Malignitätseinstufung hat sich aber, gemessen an dem klinisch vielfach langsamen und gutartigen Verlauf, nicht bestätigt.

Gewebskulturen eines solchen lokalisierten Neoplasmas zeigten fließende Übergänge zwischen Mesothel- und Spindelzellen (STOUT u. MURRAY), so daß man sie berechtigterweise als Derivate von Pleuradeckzellen ansah. STOUT u. HIMADI prägten die Bezeichnung "solitäres lokalisiertes Mesotheliom" der CLAGGETT später noch das Attribut "fibrös" hinzufügte.

Genauere Zahlenangaben sind bisher nicht bekannt, da auch hier die Nomenklatur nicht einheitlich ist. Beide Geschlechter scheinen gleich häufig befallen. Das Alter liegt zwischen 12 und 70 Jahren mit der größten Häufigkeit zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. In Berichten über Einzelfälle lokalisierter Mesotheliome bei Kindern und Jugendlichen wird die besonders maligne Verlaufsform betont (KAUFFMANN u. STOUT).

Erhöhtes klinisches Interesse gewann dieser Tumor dadurch, daß es in vielen Fällen möglich ist, ihn operativ zu entfernen. In den letzten 15 Jahren wurde immerhin über mehr als 60 Fälle berichtet, die chirurgisch angegangen und zum Teil geheilt werden konnten (CLAGETT, BANCALE, MICHAS, EDER u. KÖLE, FAWCETT, SAROT, ALSTON, HAWTHORNE, RAMSTRÖM, STOUT, DUFOURT, MIYAHARA, EHRENHAFT, BRUNNER, FOSTER, KAHN, PONCE u.a.).

Pathologie :

Gewichtsangaben über diesen Tumortyp gehen von 50 g (CLAGETT) bis 10 kg (CABOT), die Größenangabe variiert zwischen 4 und 26 cm (CLAGETT) im Durchmesser.

Ausgangspunkt der Geschwulst kann jeder Bezirk der Pleura sein.

STOUT unterschied beim solitären lokalisierten Mesotheliom außerdem

eine benigne und eine maligne Form. Die benigne Form ist streng umschrieben und ragt als rundliches, ovales oder walzenförmiges von einer wechselnd gefäßreichen Kapsel umgebenes Gebilde an einem verschiedenen breiten Stiel frei in die Pleurahöhle vor oder kerbt das Lungen- oder Brustwandgewebe ein, ohne es zu infiltrieren.

Die maligne Variante ist ebenfalls relativ gut umschrieben, aber nicht gestiebt. Mit breitbasiger pleuraler Anheftung liegt die Tumormasse doch im Lungen- oder Brustwandgewebe eingebettet. Die verhältnismäßig gut ausgeprägte Kapsel wird an einzelnen Stellen von Tumorzellen durchbrochen. Infiltrationen in die benachbarten Gewebe sind keine Seltenheit.

Mikroskopisch sind diese Tumoren meist aus fibrösem Gewebe mit Spindelzellen und Kollagenbündeln zusammengesetzt, wobei verschiedene Tumortypen wechselnden Zell- und Faserreichtum aufweisen. Im malignen Typ, der in der Regel zellreicher ist, sind die Spindelzellen plumper und enddifferenzierter. Pleomorphie und Mitosereichtum fallen hier mehr ins Auge. Gefäßreichtum und Nekrosen wechseln innerhalb der einzelnen Tumorgebiete. Spindelzellumsäumte Hohlraumbildungen sind fast konstant anzutreffen (CLAGETT).

In zellarmen Arealen oder in überhaupt zellarmen Tumoren finden sich oft dichte einander kreuzende Kollagenbündel, die das Bild eines Neurinoms vortäuschen können. Auch epitheliale Strukturen im lokalisierten Mesotheliom wurden beschrieben (SHARKEY).

Die weißlich bis hellgelb-rötliche Schnittfläche ist läppchenartig gebaut und zeigt solide bis cystische Strukturen.

Im allgemeinen verhalten sich die fibrösen Tumoren eher benigne und die mit epithelialen Zellelementen öfter maligne (RICHART u. SHERMAN, BLOUNT u. a.).

Klinik und Diagnostik :

Die Symptomatik ist uneinheitlich. Je nach der Größe, der Schnelligkeit des Wachstums und in Abhängigkeit von der durch besondere Lokalisation etwa beeinträchtigten Funktion benachbarter Organe können subjektiver und klinischer Befund außerordentlich wechseln. Ein Teil der Tumoren wurde, da symptomlos, als Zufallsbefund bei routinemäßigen Röntgenuntersuchungen entdeckt.

Größere Tumoren lösten Brustschmerz in der erkrankten Seite, Dyspnoe und trockenen Husten aus. Mit zunehmender Größe treten unter Umständen erhebliche Verdrängungserscheinungen auf.

Besonders häufig ist das lokalisierte Pleuramesotheliom mit Osteoarthropathie vergesellschaftet (BENOIT u. ACKERMANN, BOGARDUS).

CLAGETT fand unter 24 Fällen 16 mit solchen Symptomen. Die "Osteoarthropathie hypertrophiante pneumonique" ist im übrigen auch bei anderen Lungenerkrankungen (Lungen-Ca., Mediastinalsarkom, Bronchiektasie, Lungenemphysem) und Herzerkrankungen (Congenitale Vitien, Cor pulmonale) bekannt, soll aber nie in einem so hohen Prozentsatz wie beim Mesotheliom auftreten (WIERMANN, CLAGETT, McDONALD). Die Symptomatik besteht in intermittierenden Schmerzen und Schwellungen im Bereich der Extremitätengelenke, Fieber, Schüttelfrösten und auffällig häufig Trommelschlegelbildungen an Fingern oder Zehen. Gelenksymptome bestanden zum Teil jahrelang (4-16 Jahre) vor der Erkennung des Pleuramesothelioms und hatten sogar vereinzelt zu Invalidität geführt. Nach Exstirpation des Tumors verloren die Erkrankten ihre Beschwerden (CLAGETT, CONDON).

In einem Einzelfall (Price Phomas) war eine Patientin mit jahrelanger Arthropathieanamnese nach der Tumorexstirpation beschwerdefrei. Als nach Monaten die alten Beschwerden wieder auftraten, fand sich ein Rezidiv, das eine Pneumonektomie notwendig machte. Danach schwanden erneut die Gelenksymptome und Fingerverdickungen.

Vereinzelt treten auch beim lokalisierten Mesotheliom seröse Pleuraergüsse auf.

Bei der Diagnostik können extrathorakale Frühsymptome erste Hinweise auf den Tumor geben (van HAZEL).

Die physikalische Untersuchung läßt häufig, zumal bei kleinen Neoplasmen im Stich. Eine Röntgenaufnahme ist hier das wichtigste diagnostische Hilfsmittel. Dabei stellt sich meist eine gleichmäßig dichte, scharf begrenzte rundliche Verschattung dar. Sie ist je nach Lage unterschiedlich lokalisiert und kann bei sehr großem Tumor die ganze Lungenhälfte überlagern (BANCALE). Zusätzlich wird vorgeschlagen, in jedem Fall noch Aufnahmen im schrägen Durchmesser vorzunehmen. Möglicherweise weist schon die Lage - z. B. im Lappenspalt mit ovoider Tumorlängsachse - auf den Ursprung hin (SPATH u. EDER). Leider läßt sich auf Grund des Röntgenbildes nicht ohne weiteres die Natur des Tumors sichern (SCHWARTZ), selbst nicht bei großen Tumoren durch die Bronchographie, die dann bestenfalls Verdrän-

gungserscheinungen des Bronchialsystems deutlich werden läßt. Für die Zuordnung kleinerer Gewächse ist der röntgenologische Nachweis ihrer Beweglichkeit im Zusammenhang mit der Atmung von großer Bedeutung (SANTY et al.). Falls zumutbar, ist der probatorische Pneumothorax zuweilen zur Feststellung der Topographie angebracht, bringt aber wegen vorhandener Verwachsungen oft keine weitere Klärung.

Bei Probepunktionen wird vor der starken Vaskularisation der Tumorkapsel und der teilweise ausgedehnten Adhaesionsbezirke an der Pleura parietalis und visceralis gewarnt, da erhebliche Blutungsneigung und Kollapsgefahr besteht.

Es ergibt sich daher, daß die Differentialdiagnose gegenüber anderen intrathorakalen Prozessen mit gleichem Röntgenbefund nur vereinzelt gelingt. Mit den heutigen diagnostischen Mitteln ist die Abgrenzung von malignen Pleuratumoren häufig unmöglich.

Auch die Tendenz des benignen Mesothelioms, begrenzt zu bleiben, ist kein differential-diagnostisches Kriterium, da auch die maligne lokalisierte Form diese Tendenz aufweist.

Da auch die Laborwerte zumeist keinen Hinweis auf eine Malignität bringen, bleibt als Konsequenz nur aktives Vorgehen.

Therapie :

Ziel der Therapie sollte in jedem Falle die frühzeitige operative Entfernung sein, auch wenn der Tumor klein und symptomlos ist oder als Zufallsbefund entdeckt wird. Einerseits ist nie sicher zu entscheiden, ob eine noch latente Malignität vorliegt, andererseits ist wegen des Tumorstadiums, auch wenn es nur langsam voranschreitet, früher oder später mit ernstlicher Beeinträchtigung der Nachbarorgane zu rechnen (SAROT).

Bronchuskompression mit Lungenatelektase, Lungenkompression, Mediastinalverdrängungen mit Einflußbehinderung des Herzens erschweren später eine Operation und erhöhen das Operationsrisiko (TEMPLE u. JONES, DEUTSCHBERGER).

Im allgemeinen ist die Prognose der lokalisierten Mesotheliome gut. Für gestielte Tumoren wird Ligatur und Exstirpation vorgeschlagen. Bei Ge-

schwülsten, die im Lungengewebe eingebettet sind oder im Lappenspalt liegen und mit der Umgebung adhaerent sind, ist Vorsicht geboten. Wenn sie auch gut abgegrenzt erscheinen, so ist ihr biologisches Verhalten weder makroskopisch noch mikroskopisch immer sicher abzuschätzen. Da sie andererseits relativ geringe Malignität zeigen und oft nur örtlich infiltrativ wachsen, kann durch primäre radikale Operation Dauerheilung erzielt werden (BANCALE, SPATH u. EDER).

Mehrere klinische Beobachtungen zeigten, daß bei unvollkommener Entfernung eine Umwandlung zu hochgradiger Malignität auftreten kann (KLEMPERER u. RABIN). Für diese Fälle wird daher von chirurgischer Seite eine möglichst radikale Operation wie die Lobektomie, die Pneumonektomie oder bei nur mäßiger Adhaerenz mindestens die Mitresektion eines Streifens Lungengewebe gefordert. Auch bei breitbasig der parietalen Pleura aufsitzenden Tumoren soll, um Rezidive zu vermeiden, die Exstirpation möglichst radikal erfolgen (CLAGETT).

Das Perikardmesotheliom

Das primäre Perikardmesotheliom ist der seltenste unter den Deckzelltumoren. Eine genaue Übersicht ist wegen der schon früher angeführten histologischen und morphologischen Variationsbreite, die zu einer verwirrenden Nomenklaturvielfalt führte, exakt nicht zu erstellen. Die ersten Zusammenstellungen primärer Perikardtumoren stammen aus den letzten drei Jahrzehnten.

1941 wurden 9 Fälle publiziert (JUCKER).

Eine weitere zusammenfassende Statistik primärer und sekundärer Tumoren des Herzbeutels erschien 1945. Sie enthielt 84 Neoplasien, von denen die Hälfte maligne war (MAHAIM).

Spätere Autoren wiesen ausdrücklich auf die Seltenheit der Geschwulst hin und hoben hervor, daß es an Hand der vorhandenen Literaturangaben unmöglich sei, alle echten primären Perikardtumoren zu erfassen.

1953 wurden insgesamt 24 Perikardmesotheliome aus der Weltliteratur zitiert (DAWE, WOOD u. MITCHELL). Zusammen mit den in den folgenden Jahren erschienenen Arbeiten lassen sich heute über 30 Fälle über-

blicken (SARRELL, TAPIC, BOUVRAIN, MACHOWSKI, THOMAS u. PHYTON, OBERMANN, ROSSI u. LEVY, YRAOLO et al.).

Bei der Geschlechtsverteilung fällt hier die Prävalenz des männlichen Geschlechts auf. Gegenüber Frauen beträgt das Verhältnis 4 : 1.

In Bezug auf die Altersverteilung ergibt sich eine Häufung zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr (über 30 %), außerdem ein bemerkenswerter Gipfel im 2. und 3. Lebensjahrzehnt (30 %).

Pathologie :

Makroskopisch imponieren außerordentlich wechselnde Bilder.

Der Tumor kann lokalisiert knotenförmig wachsen, erreicht dabei aber selten eine Größe, wie sie bei Sarkomen häufig ist. Nur in einem Fall (KÖHLMEIER u. KNIERSCH) hatte die Geschwulst Kindskopfgröße.

Meist handelt es sich um diffuse Mesotheliome, die das Perikard verdicken und das Herz umschlossen (DAWE). Um diese Eigenschaft des Tumors zu charakterisieren, wurde die Bezeichnung "Geschwulstpanzer" gebraucht (ORSÓS), dem entsprach das italienische Äquivalent "Corazza tumorale pericardica" (PIETRO).

Mikroskopisch erscheinen als Folge der Fähigkeit des Mesothelioms, epitheliale und spindelförmige Zellen zu bilden, beide Gewebsformationen in wechselndem Umfang.

DAWE u. Mitarbeiter unterschieden daher einen epithelialen Typ (DIETRICH, CELEN, SATKE u. SALZER, DICK, DELL'ACQUA, HANSSON u. SÖDERSTRÖM), einen fibrösen Typ (TOBIESEN, PERLSTEIN, CHAJUTIN, HILL, STEUER u. HIGLEY, McDONALD, GESCHICKTER, STOERK, BRANDES et al., HINES u. NOLAN, PIETRO, REALS et al., HERLANT u. TAGNON, DAWE et al.) und einen gemischten fibroepithelialen Typ (SEBASTIANOFF u. WINOGRADOFF, LOOS, TARRO, ANDOLF et al., BALL). Alle drei Varianten kommen in der lokalisierten und diffusen Form vor. In der Mehrzahl der Fälle war der Perikardbeutel obliteriert. Häufig bestand auch, soweit die Obliteration nicht vollständig war, ein zumeist haemorrhagischer Erguß. Autoptisch wurden Mengen bis zu 2000 ccm (HAMDI) gemessen. Beim Perikardmesotheliom sind Metastasen häufig. Meist waren sie im Thorax lokalisiert. Die Pleuren werden

wegen der engen Nachbarschaft nicht selten befallen. Hiläre, mediastinale und tracheobronchiale Lymphknoten weisen bevorzugt Metastasen auf.

Nicht selten wächst das Mesotheliom infiltrierend in Epi- und Myocard ein.

Indem der Geschwulstmantel die Herzostien ummauert, werden schwere haemodynamische Störungen verursacht.

In Einzelfällen lagen ausgedehnte Fernmetastasen in verschiedene Organen vor (ANDOLF u. Mitarbeiter, REALS u. Mitarbeiter).

Klinik und Diagnostik :

Der Krankheitsverlauf variiert in der Dauer zwischen wenigen Wochen bis zu (17) Monaten, wobei in einem Einzelfall eine Krankheitsdauer von 3 1/2 Jahren angegeben wurde (SATKE u. SALZER). Das lokalisierte fibröse Mesotheliom kann klinisch lange Zeit oder überhaupt symptomlos bleiben, zumal wenn es langsam wächst.

Die Herzaktion kann im übrigen in mehrfacher Hinsicht beeinträchtigt werden. So kann durch eine Blutung in das Perikardlumen oder in den Tumor selbst eine akute Herztamponade ausgelöst werden. Ein chronischer auch nach wiederholten Perikardpunktionen rasch rezidivierender Erguß beeinträchtigt auf die Dauer Herzaktion und -leistung. Das Mesotheliom, hier vor allem die diffus und expansiv wachsende Form, führt durch die Perikardverdickung zur Constrictio cordis. Hierbei handelt es sich um eine Art von Gewebstamponade.

Expansives Wachstum, vornehmlich eines lokalisierten Mesothelioms, verursacht unter Umständen eine Herzverdrängung mit den bekannten Folgeerscheinungen.

Im Gefolge progredienter Einengung der großen Gefäße treten zunehmende Füllungs- und Entleerungsdefekte auf. Als Folge einer Infiltration des Herzmuskels durch Tumorgewebe bildet sich allmählich eine bedrohliche Myocardinsuffizienz aus. Penetratio und polypöses Wachstum in die Vorhöfe bedingen vereinzelt schwere Störungen.

Im Verlauf der Erkrankung kann sich ein sogenanntes mediastinales Syndrom (TAPIC) entwickeln, dessen Symptome Dyspnoe, Cyanose, Tachycardie, trockener Husten, Schmerzen in der Herzgegend oder substernal,

Druckgefühl im Thorax und Stauungszeichen im Gebiet der Cava sind.

Durch progressives Fortschreiten des malignen Tumors bildet sich schließlich das perikardiale Syndrom mit Verbreiterung des Herzschattens, abgeschwächten Herztönen, fehlendem Spitzenstoß und deutlicherer Einflußstauung aus.

Terminal kommt es zu arteriellem Druckabfall, maximal gesteigertem Venendruck und häufig zu arrhythmischen Störungen.

Die meisten veröffentlichten Fälle nennen als Todesursache Füllungsbehinderung durch chronische Herztamponade. Vereinzelt löste eine Blutung in den Tumor oder in den Herzbeutel eine akute Herztamponade aus (REALS-BRANDES).

Elektrocardiographisch ließen sich Pericarditiszeichen nachweisen, wenn die subendocardiale Myocardschicht tumorös oder auch nur entzündlich infiltriert war (SCHÖLMERICH, eigene Beobachtungen).

Einzelne klinische Besonderheiten des diffusen, das Herz ummauernden Tumortyps können bei Beachtung und Erkennung zur Diagnose führen (DELL'ACQUA, JUCKER, SHELBURNE):

Klinische und röntgenologische Symptome deuten auf eine Pericarditis ohne Anamnese oder begleitende Zeichen einer Entzündung, die für den Erguß verantwortlich gemacht werden könnte.

Erfolglose mehrfache Punktionen des Pericards, die weder eine kleine Flüssigkeits- oder Blutmenge fördern. Eine cytologische Untersuchung des eventuell gewonnenen Punktates sollte erfolgen, wenn auch bisher wenig Erfahrung in der cytologischen Diagnostik gesammelt werden konnte.

Röntgenologisch können sich einseitige Vorbuckelungen und gelappte Herzkonturen darstellen. Luftinsufflation kann Dicke und Lokalisation umschriebener knotenförmiger Tumoren sichtbar machen.

Charakteristisch ist der rasch nachlaufende, meist haemorrhagische Pericarderguß in Stadien, in denen keine Obliteration des Herzbeutels besteht. Mehrfach ließ sich im Pericarderguß eine relative Lymphocytose der Zellen nachweisen (THOMAS u. PHYTON, SARRELL), die zu einer tuberculostatischen Therapie führte, da eine Pericarditis tuberculosa vermutet wurde.

Die Kombination eines lokalisierten fibrösen Perikardmesothelioms mit Gelenksymptomen, wie sie beim analogen Pleuratumor oft angetroffen wird, ließ sich nur einmal nachweisen (PIETRO).

Differentialdiagnostisch müssen Tumoren anderen Ursprungs ausgeschlossen

werden. In Frage kommen primäre Mediastinaltumoren, Pleuratumoren, Dermoidcysten, Teratome, Bronchialcarcinome und Lymphosarkome im Mediastinum.

Entzündliche Ursachen wie Pleuritis mediastinalis, abgesackter Pleuraerguß und Pericarditiden verschiedener Genese müssen abgegrenzt werden.

Bronchuscysten, Pericardcysten und -divertikel und Aortenaneurysmen können röntgenologisch ähnliche Bilder zeigen.

Ein erweiterter linker Vorhof bei Mitralvitium dürfte sich wegen der auch sonst führenden cardialen Dekompensationszeichen abgrenzen lassen, ebenso wie eine Pericarditis bei Myocardinfarkt.

Therapie :

Therapeutisch sind bisher überzeugende Erfolge und Erfahrungen nicht bekannt geworden.

Das lokalisierte Mesotheliom sollte, falls der Zustand des Erkrankten es erlaubt, in jedem Falle der Operation zugeführt werden.

Die Strahlensensibilität des Tumors ist umstritten. Behandlungserfolge mit Radioisotopen sind bei der Seltenheit des Auftretens noch nicht in ausreichendem Maße bekannt.

Bisher mußte man sich, falls der Tumor je in vivo diagnostiziert werden konnte, mit Palliativmaßnahmen begnügen.

Das Peritonealmesotheliom :

Die dritte Gruppe primärer Serosatumoren umfaßt die Peritonealmesotheliome. Unter der großen Anzahl primärer und sekundärer Geschwülste im Bauchraum stellen auch sie eine verschwindende Minderheit dar.

In der Mehrzahl sind Tumoren des Peritoneums Metastasen von Primärtumoren, die gewöhnlich vom Ovar, Uterus, Magen, Darm oder Pankreas ausgehen. Hinsichtlich seiner Häufigkeit steht das Peritonealmesotheliom zwi-

schen dem der Pleura und des Perikards.

Statistisch stellte man bei Autopsien, die als Befunde maligne Tumoren im Abdomen ergaben, eine Häufigkeitsrate von 0,6 % fest (BOLIO-CICERO). Eine weitere Statistik weist mit 2 Fällen unter 2168 malignen Tumoren der Bauchhöhle eine noch geringere Häufigkeit auf (ULSPERGER u. JENNY).

Ein ausgesprochener Altersgipfel wie bei manchen anderen malignen Tumoren besteht nicht. Der jüngste Tumorträger war 13 Jahre alt, der älteste 92 Jahre. Das Maximum der Erkrankungsfälle (90 %) liegt in den Altersgruppen zwischen dem 4. und 7. Lebensjahrzehnt, wobei sich auf die einzelnen Dezennien etwa gleichviel Fälle verteilen.

Das männliche Geschlecht ist weitaus häufiger betroffen als das weibliche. Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Erkrankten beträgt 4 : 1.

Die Krankheitsdauer zwischen dem Auftreten von Erstsymptomen und Exitus schwankt außerordentlich und liegt zwischen einem Monat und mehreren Jahren. Verläufe mit einer Dauer über ein bis zwei Jahre scheinen die Mehrzahl auszumachen.

1908 wurde erstmals ein primärer Deckzelltumor der Bauchhöhlenserosa beschrieben (MILLER u. WYNN).

PENDERGRASS u. EDEIKEN veröffentlichten 1954 die erste Sammlung mit 11 Fällen aus der bis dahin verfügbaren Literatur (MILLER u. WYNN, WELLS, GÖMÖRI, YOSHIDA, GERUNDO, RAMSEY u. CHOMET, MURRAH, STOUT, ROSENTHAL, STUMPF).

1960 wurden insgesamt 25 Peritonealmesotheliome klinisch und histopathologisch ausgewertet (WINSLOW u. TAYLOR, KARSNER, HAMDI et al., SANES u. KENNY, DVOSKIN, THOMPSON), wobei man solche Tumoren ausschloß, die histologisch uniform ausdifferenziert waren.

BOLIO et al. zitierten 1961 neben 6 eigenen Beobachtungen 29 Fälle aus der Weltliteratur. Zusammen mit den oben erwähnten Publikationen und späteren Einzelveröffentlichungen (BARBERIO et al., BARTOK, DAVEY u. MARTIN, DARNIS u. FAUVERT, EMSON, GARFIELD et al., HARDY u. KEIL, HOINS, NESBITT et al., KIRCHBERG, LASLÓ u. BIRÓ, MATHEWS, RHUID u. WRIGHT, ROMHANYI, TROTTER u. PALMER, ULSPERGER u. JENNY, YAMANE) sind heute über 50 Peritonealmesotheliome zu überblicken.

Pathologie :

Im makroskopischen Bauprinzip unterscheidet sich das Peritonealmesotheliom nicht wesentlich von dem der Pleura und des Perikards.

Wenn auch die überwiegende Mehrzahl der Tumoren diffuses oder wenigstens multizentrisches Wachstum zeigte, so sind doch auch vereinzelt Fälle von lokalisierten Neoplasien beschrieben worden (STOUT, PENDERGRASS u. EDEIKEN, GARFIELD et al., LASIÓ u. BIRÓ, ULSPERGER u. JENNY).

Der diffuse Typ imponiert durch zwei Bauprinzipien. Einmal bietet sich das Bild eines großen Tumors in irgendeiner Buchhöhlenregion mit multiplen, weit verstreuten, kleineren Knötchen im Bereich des visceralen und parietalen Peritoneums. Die zweite Wachstumsform erscheint als Aussaat zahlreicher sehr kleiner Knötchen bzw. plaqueartiger Verdickung des Peritoneums.

Häufig werden Netz und Mesenterium dabei induriert und in derbe Tumorplatten umgewandelt. Mit auffälliger Tendenz, Oberflächen zu bedecken, überzieht und verdickt das diffuse Mesotheliom in der Regel Dünn- und Dickdarmserosa und die serösen Überzüge der übrigen Bauchorgane.

Leber- und Milzoberfläche sind fast immer betroffen und von einem Tumormantel überzogen, zumindest aber mit zahlreichen Tumorknötchen übersät.

Parenchymmetastasen werden sehr häufig angetroffen. Die Ausbreitung geschieht einmal durch Erosion der Leberoberfläche über Gefäßspalten oder entlang dem Verlauf größerer Gefäße, wobei Tumorgewebe tief in das Leberparenchym vordringt. Einen weiteren Ausbreitungsmodus benutzt das Mesotheliom, indem es dem Pfortaderstamm und -stromgebiet folgt. Die Gefäßäste dienen dabei quasi als Leitbahnen, an denen Tumorgewebe expansiv wächst.

Aus dem Befall der Darmserosa resultieren Störungen der intestinalen Motorik und Mobilität mit Bildern bis zum kompletten Ileus.

Die Histologie des Tumors ist wie bei den übrigen Mesotheliomen typisch. Zelldifferenzierungen nach dem epithelialen und fibroplastischen Typ finden sich regelmäßig. Vielfach deuten Übergangszonen von normoplastischen flachen Mesothelzellen zu hyperplastischen, vergrößerten, kubischen bis zylindrischen Zellelementen den Tumorausprung an (WINSLOW u. TAYLOR, DVOSKIN, ROSENTHAL u. CONNOR, THOMPSON).

Die Pluripotenz der Mesothelzelle wird auch an Einzelfällen demonstriert, in denen neben epithelialen und fibroplastischen Zellen zusätzlich enddif-

ferenzierte anaplastische (STUMPF) oder chondroide Zellelemente auftreten (BOLIO-CICERO et al., TROTTER u. PALMER). Im übrigen wechseln tubuläre, papilläre und solide Gewebsbezirke ab. Degenerationsherde wechselnden Grades sind häufig beschrieben.

Klinik :

Der Beginn der Erkrankung kann praktisch nie klinisch exakt festgestellt werden. Unspezifische Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust und körperliche Leistungsminderung lassen allenfalls einen pathologischen Prozeß vermuten. Der seltene lokalisierte Tumortyp wird, wenn er eine entsprechende Größe erreicht hat, palpatorisch feststellbar sein und weitere diagnostische Maßnahmen auslösen. Gewöhnlich präsentiert sich aber nur ein sonst symptomloser Tumor.

Die Erstsymptome des meist diffusen Peritonealmesothelioms weisen vielfach schon auf einen intraabdominellen Krankheitsherd hin. Die Mehrzahl der Patienten klagt über teils vage, nicht klassifizierbare, teils lokalisierte, ziehende, krampfartige oder dumpfe Bauchschmerzen. Ascites, der zu Beginn nicht nachweisbar zu sein braucht, tritt fast regelmäßig und häufig in exzessiven Mengen auf. Bei der Punktion gewinnt man meist haemorrhagisch-seröses Punktat, das vereinzelt aber auch Exsudatcharakter annehmen oder visköse Konsistenz (WINSLOW u. TAYLOR) haben kann. Als Folge des sich bildenden Ascites resultiert für den Erkrankten nicht selten eine merkbare Zunahme des Leibesumfanges, die ihn erstmals in ärztliche Behandlung führt. Liegt ein multizentrisch wachsender nodulärer Tumortyp vor, so sind häufig abdominelle Resistenzen palpierbar, die manchmal dolent sind.

Bei weiterer Progredienz und Behinderung der Darmmotilität treten gastrointestinale Symptome in den Vordergrund. Nausea und Anorexie sowie Vomitus, begleitet von Durchfällen und Obstipationsperioden können sich einstellen. Wechselnde Leibschmerzen, die sich oft auffällig mit der Nahrungsaufnahme verstärken, sind typisch.

Im Gefolge des expansiv wachsenden Tumors wird die Darmperistaltik zunehmend behindert. Es treten dann vorwiegend Ileuserscheinungen auf. Unter fortschreitender Kachexie entwickelt sich ein infauster Verlauf.

Vereinzelt wurden auch hypoglykämische Zustände in Begleitung eines ma-

lignen Mesothelioms beschrieben (BARBIERO et al., GARFIELD et al., NESBITT et al., NEVIUS u. FRIEDMANN).

Die klinische Diagnose eines Peritonealmesothelioms ist bisher nicht gelungen. Alle veröffentlichten Fälle wurden aus dem histologischen Präparat oder autoptisch diagnostiziert.

Die cytologische Diagnose und Unterscheidung von normalen und neoplastisch veränderten Mesothelzellen, die sich aus Punktionen gewinnen und differenzieren lassen (KLEMPMANN), setzt genügende Erfahrungen voraus, die bei der Seltenheit des Tumors nur schwer zu gewinnen sind.

Der Nachweis von Hyaluronsäure, die im Ascites von Mesotheliomträgern mehrfach auftrat (BLIX, DARNIS u. FAUVERT, DVOSKIN, MEYER, MEYER u. CHAFFEE, HARDY u. KEIL, TRUEDSSON), konnte in den meisten übrigen Fällen nicht bestätigt werden.

Beim Nachweis von normalen und neoplastisch veränderten mesothelialen Zellen in Ergüssen sollen besondere färberische Eigenschaften (FOOT, FISHER u. HELLSTROM) wertvolle Unterstützung geben.

Im übrigen kann wohl nur mit Hilfe von Laparoskopie bzw. Probelaparatomie nach Entnahme einer Probeexcision histologisch eine exakte Diagnose erzielt werden.

Differentialdiagnostisch ist in erster Linie wieder eine metastatische Peritonealcarcinose auszuschließen, die unter dem gleichen klinischen Bild zu verlaufen pflegt. Bei einem klinisch stummen Primärtumor kann das sehr schwierig bzw. unmöglich sein.

Die Abgrenzung einer tuberculösen Peritonitis dürfte gewöhnlich nicht schwer fallen, da der Erguß meist Exsudatcharakter hat und Lymphocyten im Sediment überwiegen. Kultur und Tierversuch liefern den Nachweis.

Therapie :

Bei lokalisierten Mesotheliomen ist die operative Entfernung das Mittel der Wahl. Unter den wenigen bekannten Fällen konnte ein lokalisierter fibröser Tumor mit Erfolg extirpiert werden (STOUT). Ein zweiter Fall eines malignen lokalisierten Mesothelioms, das die vordere Bauchwandmuskulatur infiltriert hatte, rezidierte trotz Exstirpation und wiederholter Nachbestrahlung und kam nach 4-jähriger Dauer ad exitum (PENDERGRASS u. EDEIKEN).

Bei diffus wachsenden abdominellen Mesotheliomen scheidet die operative Therapie aus. Man mußte sich früher meist auf Palliativmaßnahmen in Form von entlastenden Ascitespunktionen und bei Ileuserscheinungen auf Palliativoperationen, z.B. die Anlage eines Anus praeter, beschränken. Im allgemeinen wurde die Radiatio als wirkungslos bezeichnet. Vereinzelt ließ sich damit aber vorübergehende Besserung erzielen (SACCONE u. COBLENZ). Cytostatika brachten ebenfalls keine signifikanten Erfolge. In einem Fall von diffusem Peritonealmesotheliom, das gegenüber einer Röntgentiefenbestrahlung refraktär war, ließ sich mit Instillation von Radiogold (Au^{198} , 100 mC) eine längerdauernde Beschwerdefreiheit von 1 1/2 Jahren erzielen (LYLE u. KING).

Kasuistik

1) H.D., 22 J., männlich, Kellner. Hb Nr. 1/4855.

Die stationäre Aufnahme erfolgte am 13.5.1961. Der Patient bemerkte 8 Tage vor der Aufnahme, daß seine Kleidung zu eng und sein Leib dicker wurde. Am Tage der Aufnahme hatte er erstmals Kreuzschmerzen, vor allem bei tiefem Durchatmen.

Bis dahin war der Patient völlig gesund gewesen. Auch die Anamnese erbrachte außer den üblichen Kinderkrankheiten und einer rechtsseitigen Leistenbruchoperation nichts Auffälliges.

Befund : Reduzierter Allgemeinzustand, ausreichender Ernährungszustand, Hautblässe, Schleimhäute gut durchblutet, kein Ikterus, keine Oedeme. Bei der Inspektion fällt die faßförmige Vorwölbung des Abdomens auf. Lageverschiedener Klopfschall deutet auf Ascites hin. Im linken Ober- und rechten Unterbauch sind je eine vertikale kantige Resistenz tastbar. Beiderseits finden sich axilläre, inguinale und mandibuläre indolente Lymphknotenvergrößerungen.

Im übrigen unauffälliger Untersuchungsbefund.

Laborwerte : BSG 6/13 mm, Hb 92 % = 14,8 g%. Ery. 4,9 Mill., Leuko 11200 mit Linksverschiebung des weißen Differentialblutbildes. Urinstatus, Serumharnstoff, Bilirubin, Thymoltest und Takata-Ara im Normbereich. Chloride, Natrium und Kalium im Serum nicht pathologisch verschoben.

Röntgenologisch : Abdomenübersicht ohne Ileuszeichen. Geringe Darmgas-sammlungen im Bereich der rechten und linken Colonflexur.
Thorax röntgenologisch o. B.
Magen-Darm-Passage zeigt keinen Anhalt für einen Tumor.

Verlauf :

Ein aus der Leistenbeuge exstirpierter Lymphknoten zeigt histologisch das Bild einer unspezifischen Lymphadenitis (Path. Inst. d. Univ. Frankfurt, Prof. Rotter). Bei einer Ascitespunktion gewinnt man 3 Liter leicht getrübbtes hellgelbes Punktat vom spezifischen Gewicht 1020. Im Sediment befinden sich viele Leukos, mäßig viele Erys, segmentkernige zum Teil eosinophile Granulocyten. Tumorverdächtige Zellen sind nicht nachweisbar. Säurefeste Stäbchen negativ.

Im Tierversuch sind Tuberkeln nicht nachzuweisen. In der Folgezeit läuft der Ascites schnell nach und muß mehrfach abpunktiert werden. Histologisch : Mäßiger Zellgehalt von gelapptkernigen Leukocyten und ausgereiften Peritonealdeckzellen (Path. Inst. d. St. Krshs. Offenbach, Prof. Hieronymi).

Etwa 2 Wochen nach der Aufnahme entwickelt sich plötzlich eine Thrombose am linken Unterschenkel, die sich medikamentös bessern läßt, aber später hartnäckig rezidiert.

Unter der Verdachtsdiagnose Carcinose bzw. Sarkomatose der Bauchhöhle wird ein Therapieversuch mit Cytostatika (Endoxan) unternommen, ohne daß eine signifikante Besserung erzielt werden kann. Bei progredienter Kachexie benötigt der Patient wegen starker Schmerzen steigende Dosen von Opiaten. Eine notwendig werdende Amputation des linken Unterschenkels wegen fortschreitender Gangrän ist wegen des schlechten Zustandes nicht ausführbar. Gegen Ende Juni 1961 kommt die Ascitesbildung zum Stillstand, nachdem bis dahin insgesamt 21,3 Liter abpunktiert wurden.

Am 11. Juli 1961 kommt der marastische Mann im Kreislaufversagen ad exitum.

Sektionsbefund : Obd. Nr. 137/61 (Pathol. Inst. d. St. Krskhs. Offenbach, Prof. Dr. G. Hieronymi).

Diffus und klein- bis großknotig gewachsenes Mesotheliom des großen Netzes, des gesamten Peritonealraumes und des Mesenterialansatzes.

Hochgradige allgemeine Kachexie.

Thromboembolischer Verschluß der Arteria tibialis anterior links mit Braunfärbung und Gangrän des linken Fußes.

Gallertige Atrophie des subepicardialen Fettgewebes. Braune Atrophie des Herzmuskelfleisches. Bis walnußgroße Abscedierungen der Lungen, beson-

ders des rechten Lungenoberlappens mit eitriger Pleuritis rechts. Bronchopneumonische Herde des linken Lungenunterlappens.

Chronisch katarrhalische Gastritis.

Diffuse kleintropfige Leberzellverfettung.

Hyperaemie der Milz. Trübe Schwellung der Nieren. Dilatation der Harnblase. Kleinfleckige Schleimhautblutungen des Rectums mit Erweiterung der Ampulla recti.

Atrophie der Hoden.

Struma parenchymatosa.

Histologie : Die Tumorknoten zeigen wechselnd faserreiches Stroma und wechselnden Zellreichtum. Die Zellen sind polymorph. Man findet epithelähnliche Elemente mit zum Teil trabekulärer Anordnung. Übergänge zu spindeligen und undifferenzierten Zellformen kommen vor.

2) F.M., 68 J., weiblich, Hausfrau, Hb. Nr. 2/7096.

Die Patientin, die erstmals 1958 wegen einer akuten Nephritis und linksseitigen Bronchopneumonie in unserer stationären Behandlung war, wurde Mitte Juni 1962 erneut stationär aufgenommen.

Sie klagte seit 7 Wochen über zunehmende Belastungs- und zuletzt auch Ruhedyspnoe. Die Dyspnoe hatte in den letzten Stunden so zugenommen, daß stationäre Einweisung erfolgte.

Bei der Aufnahme bestand ein rechtsseitiger hoher Pleuraerguß. Mehrfache Pleurapunktionen erbrachten teilweise sanguinolentes Transsudat, in dem histologisch einmal tumorverdächtige Zellen nachgewiesen wurden, ohne daß röntgenologisch ein Tumorschatten nachgewiesen werden konnte.

Ferner bestand eine leichte Myocardinsuffizienz.

EKG : Wilson-Rechtsschenkelblock bei ausgeprägtem Linkstyp. Deutliche Erregungsrückbildungsstörungen und Zeichen einer erheblichen Rechtsüberlastung. Nach entlastenden Pleurapunktionen (insgesamt 1, 7 l) und Glykosidtherapie besserte sich der Zustand soweit, daß die Patientin mit einem Resterguß Ende Juni entlassen werden konnte. Der Erguß war zum Teil in Verschwartung übergegangen.

3 1/2 Wochen später mußte die Patientin erneut aufgenommen werden, da wiederum starke Dyspnoe bestand.

Befund : Mäßige prätibiale Oedeme beiderseits und deutliche Ruhedyspnoe. Röntgenologisch wurden Verschattungen in beiden Zwerchfellrippenwinkeln nachgewiesen, wobei es sich links um einen kleinen Erguß und rechts um eine Verschwartung handelte. Unter entsprechender Herztherapie wurden die Oedeme ausgeschwemmt und die Dyspnoe besserte sich. Unter den La-

borbefunden fielen lediglich eine erhöhte BSG von 58/97 und eine hypochrome Anaemie von 67 % Hb auf. Am 8. Behandlungstag wurde die Patientin innerhalb von wenigen Stunden somnolent und kam in einen schweren therapierefraktären Kreislaufkollaps, an dem sie verstarb.

Sektionsbefund (Obd. Nr. 195/62, Path. Inst. d. St. Krskhs. Offenbach, Prof. Dr. G. Hieronymi) :

Flächenhaft gewachsenes Mesotheliom des großen Netzes mit Netzschrumpfung und Netzeinrollung. Plaqueartige Metastasen der Leberkapsel, des Zwerchfells und der Excavatio recto-uterina.

Geringgradiger Ascites.

Umfangreiche flächenhafte und strangförmige Pleuraverwachsungen rechts. Pleuraexsudat links (1700 ccm) mit starker Kompressionsatelektase.

Chronische katarrhalische Tracheobronchitis. Chronisches Lungenemphysem. Schlanke Herzdilatation links mit zum Teil erheblicher Lipomatose. Mäßige Atherosklerose der Herzkranzarterien.

Andauung der Magenfundusschleimhaut.

Weiche Pulpaschwellung der Milz.

Arterio-arteriolosklerose der Nieren.

Ziemlich schwere allgemeine Atherosklerose.

Kleinfleckige Erbleichungsherde der Stammganglien.

Histologie : Vorwiegend fibröses Gewebe mit wechselndem Zell- und Faserreichtum. Einzelne Tumorpartien zeigen Übergangszonen zwischen epithelialen, strangförmig oder papillär angeordneten und spindelförmigen Zellen. Vereinzelt mehrkernige Riesenzellbildungen und Nekroseherde.

3) M.E., 73 J. weiblich, Hausfrau, Hb. Nr. 6495.

Erstaufnahme Mitte November 1960. Die Patientin bekam etwa 3 Wochen vor der Aufnahme Schmerzen rechts im Rücken, die in den rechten Oberbauch ausstrahlten. Sie konnte nicht mehr tief durchatmen. Kein Fieber, Reizhusten ohne Auswurf, Nachtschweiß. Inappetenz. 5 kg Gewichtsabnahme innerhalb von 4 Monaten. Nach einer ambulant angefertigten Röntgenaufnahme des Thorax erfolgt Krankenhauseinweisung wegen einer ausgedehnten Verschattung im Bereich des rechten Mittellappens. Es besteht der Verdacht auf einen spezifischen Prozeß, der klinisch ausgeschlossen werden soll. Bei mehreren Familienangehörigen sei in den letzten Wochen eine Lungentuberculose aufgetreten. Befund : Stark abgemagerte Frau in mäßigem Allgemeinzustand. Sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet, Anaemie.

Die rechte seitliche untere Thoraxpartie ist druck- und klopfempfindlich. Das Atemgeräusch erscheint über diesen Partien deutlich abgeschwächt, über

dem rechten Unterfeld fast völlig aufgehoben. Der Klopfschall ist in diesem Bereich verkürzt. Stimmfreinitus herabgesetzt, keine Bronchophonie. Keine Lymphknotenvergrößerungen nachweisbar.

Laborbefunde : BSG 69/95, Hb 64 % = 11 g%, Erys 3,85 Mill., FJ 0,83, Leukos 5600, Thrombocyten 135000. Bilirubin im Serum nicht erhöht, Thymoltest 6,7 M. L. E. Takata-Ara 40 mg%. Serumeiweißbild (Papier-elektrophorese) : Gesamteiweiß 8,25 g%, Albumine 36,6 % α_1 -Globuline 4,2%, α_2 -Globuline 11,8 %, Beta-Globuline 10,1 %, Gamma Globuline 37,3 % !

Röntgenologisch ließen sich bronchopneumonische Herde im rechten Mittelfeld nachweisen. Außer einem Zwerchfellhochstand und einer Sinusadhaerenz rechts fand sich auch eine rechtsseitige Interlobärschwarte. Säurefeste Stäbchen im Sputum konnten nicht nachgewiesen werden. Eine Sputumkultur auf Tuberculose war ebenfalls negativ. Die Temperatur war normal.

Auffallend war bei der Patientin jedoch neben der erhöhten Senkung von 67/95 mm eine starke Vermehrung der Gamma-Globuline im Serum auf 37,3 % bei nur 36,6 % Albuminen. Das Gesamteiweiß war mit 8,25 g% erhöht. Obwohl die Gammazacke für ein Plasmocytom nicht typisch war, mußte dieses differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Am Skelettsystem ließen sich jedoch keine für ein Plasmocytom verdächtigen Herde nachweisen. Ebenso waren Bence-Jones'sche Eiweißkörper im Urin nicht nachweisbar.

Da außerdem eine hypochrome Anaemie (64 % Hb, FJ 0,83) bestand und die Patientin über Schmerzen im rechten Oberbauch klagte, mußte auch an ein Neoplasma gedacht werden. Röntgenuntersuchungen des Magen-Darmkanals ergaben auch hierfür keinen Anhalt.

Okkultes Blut war im Stuhl nicht nachweisbar.

Thymoltrübungstest mit 6,7 M. L. E. und Takata-Ara nach Mancke Sommer 40 mg% zeigten deutlich pathologische Werte. Dagegen waren zu Beginn die Galaktoseprobe und der Bromsulfaleintest normal, ebenso das Serum-bilirubin mit 0,36 mg%. Zur weiteren Klärung wurde der Patientin eine Laparoskopie vorgeschlagen, die sie jedoch strikt ablehnte. Unter der Annahme, daß eine Lebercirrhose vorliege, wurde entsprechend therapiert, worauf sich die Beschwerden auch besserten. Das Gewicht blieb unverändert. Die BSG, die bis auf 110/126 mm angestiegen war, betrug bei der letzten Kontrolle 85/125 mm. Das Hb war unter parenteralen Fe-Gaben auf 73 % angestiegen, fiel aber nach Absetzen der Therapie wieder auf 66 % ab. Thymoltrübungstest 6,5 M. L. E. Takata-Ara 40 mg%. Bromsulfaleintest normal, Galaktosebelastung pathologisch. Serumeiweißbild nahezu unverändert.

Eine Röntgenkontrolle des Thorax ergab keine wesentliche Änderung des Befundes. Leukos 5600, Urinstatus unauffällig. Gynäkologisch abgesehen von einem leichten Descensus o. B.

Entlassung am 6. 2. 1961.

Am 20. 6. 1961 erfolgt die Wiederaufnahme. Seit etwa 6 Wochen waren erneut starke Schmerzen im rechten unteren Thorax aufgetreten. Die Patientin hatte Reizhusten ohne Auswurf.

Befund : Die 74-jährige Frau ist stark abgemagert und in schlechtem Allgemeinzustand. Auffallende Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute.

Bei der Perkussion und Auskultation des Thorax fallen über dem rechten Mittel- und Unterfeld eine massive Schallverkürzung, abgeschwächtes Atemgeräusch und abgeschwächter Stimmfremitus auf. Die Leber ist handbreit unterhalb des rechten Rippenbogens tastbar. Sie ist von derber Konsistenz erscheint aber glattwandig und scharfrandig.

Die rechte untere Thoraxpartie ist bis in die Gegend des rechten Nierenlagers druck- und klopfempfindlich.

Laborbefunde : BSG 140/150 mm. Hb 60 % = 9,6 g%, FJ 0,84, Leuko 5900 mit unauffälligem weißen Differentialblutbild. Serumeiweißbild (Papier-elektrophorese) : Gesamteiweiß 7,92 g% (ante finem 9,57 g%), Albumine 29,6, Gamma-Globuline 46,7 % (ante finem 50,5 %). Thymoltrübungstest 6,7 M. L. E. Takata-Ara 30 mg%.

In der ersten Thoraxkontrolle ergibt sich kein wesentlich geänderter Befund. Man findet Zeichen einer Pleuritis exsudativa rechts mit den Zeichen einer Pleuraverdickung, die, wie eine seitliche Aufnahme ergibt, ventral gelegen ist.

Bei der anschließenden Pleurapunktion lassen sich lediglich wenige ccm haemorrhagisches Exsudat gewinnen, in dem mikroskopisch neben gelappt-kernigen Leukocyten vereinzelt Pleuradeckzellen und Erythrocyten nachweisbar sind.

Sputumkontrollen und ein Tierversuch auf Tuberkeln sind negativ.

Weitere Thoraxkontrollen, unter anderem auch Hartstrahlaufnahmen, zeigen keine Herdschatten der Lungen, die für ein Lungen-Carcinom sprachen.

Die Vergrößerung der Leber, die im Verlaufe von Wochen zugenommen hatte, ebenso wie eine Stauung der Bauchvenen, die später noch hinzutrat, wiesen, in Verbindung mit den pathologischen Eiweißlabilitätsproben und der Serumeiweißverschiebung zunächst auf eine Lebercirrhose hin. Mit Hilfe einer Leberblindpunktion wurde jedoch lediglich eine Leberzellverfettung (feintropfig) nachgewiesen.

Auch ein Gamma-Plasmocytom mußte differential-diagnostisch schließlich

ausgeschlossen werden. Bei zunehmender Anaemie und Kachexie benötigte die Patientin zunehmende Dosen von Analgetica und Opiaten. Unter der Annahme, daß eine Abflußbehinderung der Lebervenen, wahrscheinlich durch eine tumoröse Pleuraschwarte vorlag, wurde noch eine cytostatische Therapie mit Endoxan, kombiniert mit einem Steroidstoß, durchgeführt, die aber keine Besserung brachte.

Am 26.11.1961 verstarb die Patientin.

Sektionsbefund ; Obd. Nr. 214/61 (Pathol. Inst. d. St. Krkhs. Offenbach, Prof. Dr. G. Hieronymi) ;

Über handtellergroßes Pleuramesotheliom rechts mit Kompressionsatelektase der Lunge und blastomatöser Durchwachsung der 7. bis 9. Rippe rechts.

Metastasen in der Skelettmuskulatur der rechten Brustwand und der Pleura parietalis.

Tumoröse Umwachsung der unteren Hohlvene und der Cardia.

Grobknotige Metastasen der Zwerchfellkuppel rechts und des Herzmuskel-fleisches, besonders der rechten Herzkammer.

Großknotige carcinomatöse Durchwachsung des Herzbeutels, besonders rechts, mit Einengung der großen Lungengefäße.

Metastasen der paratrachealen und Bifurkationslymphknoten.

Chronisches Lungenemphysem links.

Chronische catarrhalische Tracheobronchitis.

Hyperaemie von Milz und Nieren. Atrophie der Genitalorgane. Hochgradige Kachexie.

Mäßig schwere allgemeine Atherosklerose, besonders der Brust und Lendenaorta.

Histologisch : Epitheliale Zellen, die zum Teil trabekulär angeordnet sind. In anderen Geschwulstbezirken zum Teil derbes fibröses Gewebe mit wechselndem Reichtum an mehr spindelförmigen Zellen. Pleomorphie der Zellkerne, vereinzelt Mitosen.

4) M. R., 54 J., weiblich, Hausfrau, Hb. Nr. 4/6806.

Aufnahme am 18. 8. 1964. Die Patientin hat vor 6 Wochen nach eigenen Angaben eine Lungenentzündung durchgemacht. Sie habe Penicillin-Tabletten eingenommen, worauf sich ihre Beschwerden anfangs gut besserten.

Seit etwa drei Tagen klagt sie jetzt über zunehmende Atemnot, Hustenreiz, Schweißausbrüche und gelegentlichen Temperaturanstieg.

Befund : 54-jährige Patientin in gutem Allgemeinzustand. Schwere Ruhe-dyspnoe und Orthopnoe. Deutliche Lippencyanose.

Über der gesamten linken Lunge ist der Klopfeschall gedämpft. Auskultato-

risch reines Bronchialatmen. Der Stimmfremitus fehlt. Nach dem klinischen Befund besteht links ein hoher Pleuraerguß.

Röntgenologisch wird der erhobene Befund bestätigt. Die gesamte linke Lungenhälfte ist diffus verschattet und das Mediastinum nach rechts verdrängt.

Laborbefunde ; BSG 37/64 mm, Hb 64 %, Leuko 11500 mit Linksverschiebung des weißen Blutbildes. Temperaturen bis 39° ansteigend.

Verlauf ; Bei der ersten Pleurapunktion gewinnt man 1000 ccm stark hämorrhagischen Erguß. Histologisch enthält er dicht gelagerte Erythrocyten und einzelne Leukocyten. Tumorzellen oder tumorverdächtige Zellelemente sind nicht nachweisbar. Sputumuntersuchungen auf Tuberkeln verlaufen negativ, ebenso eine Hohn-Kultur des Pleurapunktates. Unter Behandlung mit Herzglykosiden und Breitspektrumantibiotika tritt zunächst eine deutliche Besserung im Allgemeinzustand ein. Die Dyspnoe bessert sich.

Bei den folgenden Pleurapunktionsversuchen nimmt die Exsudatmenge deutlich ab, ist aber weiterhin haemorrhagisch.

Gegen Ende August kann kein Erguß mehr abpunktiert werden. Die Patientin klagt jetzt über zunehmende Rückenschmerzen.

Eine erneute Röntgenkontrolle des Thorax läßt erkennen, daß sich der Pleuraerguß rückgebildet hat. Man erkennt jetzt aber, daß die 4. Rippe links in ihrem axillären Anteil vollständig resorbiert ist, ebenso der frontale Anteil der 3. Rippe. Der Erguß hat sich vor allem medial zurückgebildet. Dort erkannte man zwei rundliche konvexe Begrenzungen, die für einen tumorösen Prozeß verdächtig sind.

Unter zusätzlicher cytostatischer Therapie mit Endoxan ist keine Besserung zu erzielen, sondern der Allgemeinzustand verschlechtert sich laufend. Auf der Suche nach einem möglicherweise bestehenden Primärtumor werden ein intravenöses Urogramm und eine Magen-Darm-Passage angefertigt, ohne daß röntgenologisch ein pathologischer Prozeß festgestellt werden kann. Da eine erneute Röntgenkontrolle des Thorax keinen Effekt des Cytostatikums auf den Tumor zeigt, wird zusätzlich mit einer Röntgentiefenbestrahlung des Thorax von drei Feldern aus begonnen.

Unter laufender Verschlechterung kommt die Patientin am 22.9.1964 marastisch unter dem Bilde des Herz-Kreislaufversagens ad exitum.

Sektionsbefund ; Obd. Nr. 181/64 (Pathol. Inst. d. St. Krkhs. Offenbach, Prof. Dr. G. Hieronymi).

Flächenhaft gewachsenes diffuses malignes Mesotheliom der Pleura links mit Obliteration und schwartiger Pleuraverdickung (Abb. 1).

Ausgedehnte haemorrhagische Geschwulstnekrosen.

Diffuse sarkomatöse Durchwachsung der benachbarten Rippen. Kompressionsatelektase der Lunge links. Diffuse Bronchiektasen. Chronische catarrhalische

Tracheobronchitis.

Verdrängung des Herzbeutels nach rechts. Chronisches Lungenemphysem rechts.

Mäßige Dilatation der linken Herzkammer. Lipomatosis cordis.

Geringgradige Atherosklerose der Herzkranzarterien. Mäßige diffuse groß-tropfige Leberzellverfettung. Cholesteatose der Gallenblase. Cholelithiasis.

Stauungshyperaemie der Milz.

Chronische catarrhalische Gastritis.

Arterio-arteriolosklerose der Nieren.

Mäßige allgemeine Atherosklerose, besonders der Brust- und Lendenaorta.

Histologisch : In mehreren Schnitten aus dem makroskopisch diagnostizierten Neoplasma erkennt man ein außerordentlich faserreiches Geschwulstgewebe von charakteristischem Bau.

Man findet, meist in schmalen trabekulären Zügen angeordnet, ein relativ polymorphzelliges Geschwulstparenchym, das aus vorwiegend spindeligen Zellen mit polymorphen Kernen besteht, zwischen denen vielfach kleine spaltförmige Lichtungen liegen.

Die Geschwulstzellen sitzen meist nur locker auf der Stromaunterlage. Stellenweise erscheinen Geschwulstparenchymformationen desquamiert.

An einzelnen Stellen erkennt man innerhalb des Geschwulstparenchyms grob nekrobiotische Veränderungen mit Blutungen. An vereinzelt Stellen finden sich innerhalb der trabekulären Geschwulststränge Riesenzellbildungen.

Am Rande der Geschwulst - zur Lunge hin - erkennt man abschnittsweise eine kollagene faserige Begrenzung zwischen meist atelektatischem Lungengewebe und der Geschwulst. An anderen Stellen kann das Geschwulstgewebe in Form von kleinen Zapfen in die angrenzenden Lungenpartien verfolgt werden. In den Randpartien überwiegt stellenweise der Parenchym über den Stromaanteil. Hier findet man auch mehr epithelial gebaute Formationen mit kleinen Gruppierungen von mehr kubischen, ebenfalls polymorphkernigen Zellen (Abb. 2).

5) O.O., 59 J., männlich, Nachtwächter, Hb. Nr. 2/7380.
Stationäre Aufnahme am 4.9.1962.

Der Patient klagt seit 6 Monaten über ziehende Schmerzen hinter dem Brustbein, die bis zum linken Arm ausstrahlen. In den letzten 2 Monaten vor der Aufnahme verstärkten sich die Schmerzen zunehmend, während in den vergangenen 4 Wochen zusätzlich Atemnot auftrat. Außerdem stellte sich leichte Heiserkeit ein. Eine Gewichtsabnahme wurde nicht festgestellt.

Da der Mann starker Raucher ist - 20 Zigaretten täglich - erfolgte die Einweisung unter dem Verdacht auf ein Bronchialcarcinom.

Bei der Klinikaufnahme ist der Patient in noch befriedigendem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Über dem rechten Lungenoberlappen findet sich eine leichte Schallverkürzung mit vereinzelt feuchten Rasselgeräuschen. Im übrigen war bei der physikalischen Untersuchung kein pathologischer Befund zu erheben.

Laborwerte : Hb 84 % Leukocytose von 11000. BSG 32/50 mm.

Der Verdacht, daß ein Bronchialcarcinom vorliege, schien auch durch mehrfache Röntgenuntersuchungen bestätigt, die nach der Aufnahme angefertigt wurden.

Es fand sich oberhalb des rechten Hilus ein rundlicher Tumorschatten, der auf Schichtaufnahmen zu einer deutlichen Einengung des rechten Oberlappenbronchus geführt hatte. Eingreifendere Untersuchungen wie Bronchoskopie und Bronchographie waren dem Patienten, dessen Allgemeinzustand sich relativ schnell verschlechtert hatte, nicht zuzumuten.

Wiederholte Untersuchungen von Sputum und Pleurapunktat auf Zellen einer malignen Geschwulst verliefen negativ.

Im weiteren Verlauf entwickelte sich relativ rasch eine Einflußstauung, außerdem stellten sich beidseitige Pleuraergüsse ein. Bei Punktionen hatte der Erguß Transsudatcharakter und war gelblich-klar. Es wurde daher eine Röntgentiefenbestrahlung veranlaßt, die jedoch zunächst nur zu einer weiteren Verschlechterung des Allgemeinzustandes führte. Auch mit zusätzlicher cytostatischer Behandlung (Trenimon) ließ sich die zunehmende Einflußstauung nicht beeinflussen. Zu diesem Zeitpunkt, Anfang Oktober 1962, bestanden außerdem klinisch, elektrocardiographisch und phonocardiographisch Zeichen einer nicht mehr ganz frischen Pericarditis, die auf eine metastatische Beteiligung des Herzbeutels zurückgeführt wurden. Nach längerer cardialer Vorbehandlung und wiederholten Sauerstoffgaben wurde der Patient erneut der Röntgentiefenbestrahlung zugeführt, die nunmehr einen gewissen Rückgang der Einflußstauung brachte.

Diese Besserung, die auch den Allgemeinzustand des Patienten betraf, hielt jedoch nur kurze Zeit an.

Im weiteren Verlauf nahm die Einflußstauung erneut zu, und der Patient kam schließlich Ende November 1962 unter den Zeichen des Herz-Kreislaufversagens ad exitum.

Sektionsbefund : Obd. Nr. 257/62 (Pathol. Inst. d. St. Krkhs. Offenbach, Prof. Dr. G. Hieronymi).

Teils knotig, teils flächenhaft gewachsenes Mesotheliom des Herzbeutels

mit Durchwachsung des Epi- und Myocards. Tumoröse Umwachsung und Thrombosierung der großen Halsgefäße mit massiver Einflußstauung und Oedem der oberen Extremitäten. Bis apfelsinengroße Tumormetastasen d. der Bifurkationslymphknoten.

Diffuse Bronchiektasen. Chronisch catarrhalische Tracheobronchitis.

Grobfleckige Lungenfibrose mit hühnereigroßem Einschmelzungsherd des rechten Lungenoberlappens. Stauungstranssudat der Pleurahöhlen (1600 ccm). Lungenoedem. Strangförmige Pleuraverwachsungen rechts.

Geringgradige Dilatation der linken Herzkammer.

Schlitzförmig offenes Foramen ovale.

Chronische Stauungsfettleber.

Stauungshyperaemie von Milz und Nieren.

Multiple frische anaemische Niereninfarkte beiderseits.

Erbsgroßes Markfibrom der Niere rechts.

Mäßige allgemeine Atherosklerose, besonders der Brust- und Lendenaorta.

Histologisch :

Herzbeutel : Das Herzbeutelgewebe ist im ganzen sehr bindegewebsreich. Es finden sich dort teils cystische Hohlräume, teils längliche Spalträume, die von kubischem Epithel ausgekleidet werden. Das Tumorgewebe wächst infiltrierend. Die Tumorzellen zeigen erhebliche Störung der Kern-Plasmarelation. Erythrocyten sind in der Lichtung der Hohlräume nicht enthalten.

Herzmuskel : Die Herzmuskelfasern sind schmal und atrophisch. Das subepicardiale Bindegewebe ist verbreitert. Es finden sich dort atypische epitheliale Wucherungen, die im Prinzip den gleichen Aufbau zeigen wie oben beschrieben.

Hiluslymphknoten : Ist weitgehend nekrotisch. Die Nekrosen haben das Aussehen einer Verkäsung.

Zwischen den nekrotischen Anteilen befinden sich schmale atypische Zellverbände, die teils in Strängen beieinander liegen; teils kleiden sie schmale, spaltförmige, langgestreckte Hohlräume aus. Diese enthalten in dem eingebetteten Material keine Erythrocyten. Das Stromabindegewebe ist faserreich und stark vermehrt.

6) B. T., 44 J., männlich, Postsekretär. Hb.-Nr. 4/9828.

Stationäre Aufnahme am 4. 12. 1964.

Seit 1 Jahr besteht nach Angaben des Patienten ein chronischer Reizhusten, der sich seiner Ansicht nach deutlich von dem Raucherhusten, über den er

schon seit vielen Jahren klagt, unterscheidet. Kein Auswurf. Kein Nachtschweiß. Keine Schmerzen bei der Atmung. Starker Raucher mit einem Zigarettenkonsum von 30 bis 40 Stück täglich.

6 Wochen vor der Aufnahme erfolgt chirurgische Behandlung wegen einer Hydrocele testis (Punktion). Der behandelnde Chirurg rät dem Mann wegen seines chronischen Hustens dringend zu eingehender Untersuchung, die vom Hausarzt veranlaßt wird. Eine ambulante Röntgenaufnahme des Thorax zeigt abgesehen von einem chronischen Lungenemphysem keinen pathologischen Befund.

In den letzten 14 Tagen vor der Krankenhauseinweisung kommt es zu zunehmenden Atembeschwerden und starkem Beklemmungsgefühl. Eine erneute Thoraxaufnahme zeigt jetzt einen linksseitigen Pleuraerguß, wegen dem die Einweisung erfolgt.

In den letzten 5 Wochen 5 kg Gewichtsabnahme.

Befund : 44-jähriger Mann in gutem EZ. Hochgradige Ruhedyspnoe, Orthopnoe. Deutliche Cyanose der Akren und Schleimhäute.

Der Thorax ist faßförmig konfiguriert und symmetrisch geformt. Die linke Seite hinkt beim Atmen nach. Links über handbreite Dämpfungszone mit abgeschwächtem Atemgeräusch und aufgehobenem Stimmfremitus. Rechts tiefstehende Lungengrenzen. Über allen Partien trockene zum Teil spastische Geräusche.

Die Halsvenen sind leicht gestaut.

Im Abdomen kein pathologischer Befund.

Der rechte Unterschenkel ist 15 cm unterhalb des Kniegelenkspaltes amputiert und reizlos (Zustand nach Osteomyelitis).

Keine Lymphknotenschwellungen.

Laborbefunde : BSG 34/63 mm, Hb 78 % = 12,8 g%, Leuko 8000, Serumharnstoff 51 mg%, Urinstatus unauffällig. RR 130/90 mmHg.

Wegen zunehmender Dyspnoe wird eine linksseitige Pleurapunktion notwendig, die 1200 ccm stark haemorrhagisches Exsudat erbringt.

Mikroskopisch finden sich vorwiegend ausgelaugte Erythrocyten und große Pleuradeckzellen. Tumorzellen sind nicht nachweisbar.

Nach der Punktion anfangs Rückgang der Dyspnoe, im Verlaufe von 2 Tagen aber erneut stärkste Atemnot, so daß eine neuerliche Pleurapunktion notwendig wird, die 1800 ccm haemorrhagisches Punktat fördert.

Histologisch herrschen wiederum Erythrocyten vor. Dazwischen liegen Pleuradeckzellen und Zellverbände mit merkernigen Zellelementen, die zum Teil Störungen der Kernplasmarelation aufweisen und als Tumorzellen anzusprechen sind.

Danach tritt erneut eine Besserung der Beschwerden ein. Therapeutisch erhält der Patient Glykoside und Antibiotica.

Zwei Pleurapunktionen im Verlaufe der folgenden 10 Tage zeigen noch geringe Punktionsmengen (100 ccm und 25 ccm). Es wird wegen des Verdachtes auf einen malignen Prozeß Endoxan (300 mg) in den Pleuraspalt instilliert.

Bei der anschließenden Thoraxkontrolle ist links nur noch ein kleiner Resterguß nachweisbar neben einer Verschwärtung im Bereich des linken Unterfeldes. Die linke Zwerchfellkuppe ist weniger atemverschieblich als die rechte. Im Bereich der Lungen keine tumorverdächtigen Verschattungen nachweisbar.

In der Annahme, daß es sich um einen metastatischen Prozeß handelt, wird nach einem Primärtumor gefahndet. Dabei ist der Magen-Darm-Kanal röntgenologisch unauffällig.

Das i. v. Pyelogramm erbringt jedoch links keine Ausscheidung. Im anschließenden Renovasogramm ist links keine Gefäßdarstellung zu erreichen. Die linke Niere färbt sich lediglich im Parenchym leicht an und ist im Sinne einer Schrumpfniere deutlich verkleinert. Rechts stellt sich ein unauffälliges Nierenbeckenkelchsystem dar.

Bei zwei Versuchen einer retrograden linksseitigen Nierendarstellung besteht etwa 2 cm oberhalb des linken Ureterostiums ein mechanischer Stopp, der mit dem Ureterkatheter nicht zu überwinden ist.

Auch ein Retropneumoperitoneum erbringt außer einer verkleinerten linken Niere keine neuerlichen Gesichtspunkte, insbesondere auch keinen Anhalt für einen Nieren- oder Nebennierentumor.

In der Zwischenzeit bestehen wechselnde Beschwerden, subfebrile Temperaturen, chronischer Reizhusten und zweitweise ziehende Schmerzen in der linken unteren Thoraxpartie.

Zum Ausschluß eines primären Lungentumors wird anfangs Januar 1965 eine Bronchoskopie und -graphie ausgeführt, wobei sich lediglich der Befund einer deformierenden Bronchitis - Bronchiolitis erheben läßt.

Um den ungeklärten linksseitigen Nierenprozeß zu eruieren, wird Ende Februar 1965 der Versuch eines retrograden Urogramms in Narkose unternommen. Dabei kommt es zum Herzstillstand.

Bei der Thorakotomie macht ein derber Tumormantel der linken Pleura und des Perikards eine Herzmassage unmöglich. Der Patient kommt ad exitum.

Sektionsbefund : Obd. Nr. 49/65 (Pathol. Inst. d. St. Krkhs. Offenbach, Prof. Dr. G. Hieronymi).

Flächenhaft gewachsenes Pleuramesotheliom links mit über faustgroßem ab-

gekapseltem Pleuraexsudat. Mantelförmige Umwachsung der Lunge und des Herzbeutels.

Grobknotige Metastasen der Bifurkations- und bronchopulmonalen Lymphknoten sowie der paraaortalen Lymphknoten der Brust- und Lendenaorta.

Blastomatöse Umwachsung des Nierenstiels links mit Stenose im mittleren Ureterendrittel und erheblicher Hydronephrose.

Hyperplasie der Niere rechts.

Inveteriertes Lungenoedem rechts.

Chronisches Lungenemphysem, chronische catarrhalisch-eitrige und deformierende Bronchitis.

Mäßige Hypertrophie der rechten Herzkammerwand, Pulmonalarterien-sklerose.

Mittelschwere Atherosklerose der Herzkranzarterien.

Kleinfleckige Herzmuskelschwielen der Kammerhinterwand links.

Chronische catarrhalische Gastritis.

Frisches bohnengroßes Schleimhautgeschwür des Magenfundus.

Schleimhautnarben des Pylorus.

Lipomatose des Pankreas.

Weiche Pulpaschwellung der Milz.

Kontraktion der Harnblase.

Sehr geringgradige Adenomatose der Prostata.

Zustand nach alter Amputation des Unterschenkels rechts im oberen Drittel.

Hirnschwellung, Hiernoedem.

Mittelschwere allgemeine Atherosklerose, besonders der Brust- Lendenaorta.

Histologisch : Ausschließlich Tumorgewebe. Dieses besteht aus großen, stark gewucherten Zellen, die teils Drüsen, teils schmale Stränge bilden. Sie umschließen hier und da spaltförmige Hohlräume und zeigen breiten Cytoplasmasaum und aufgelockerten runden Zellkern. Das Zwischengewebe ist stark fibrosiert. Nur wenig Kernteilungsfiguren. (Abb. 3)

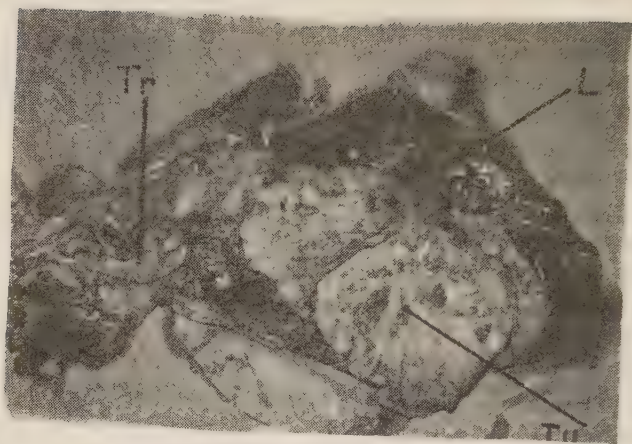


Abb. 1 : Fall 4. Diffuses malignes Pleuramesotheliom.

Tr = Trachea. Tu = Tumor, L = Lunge.

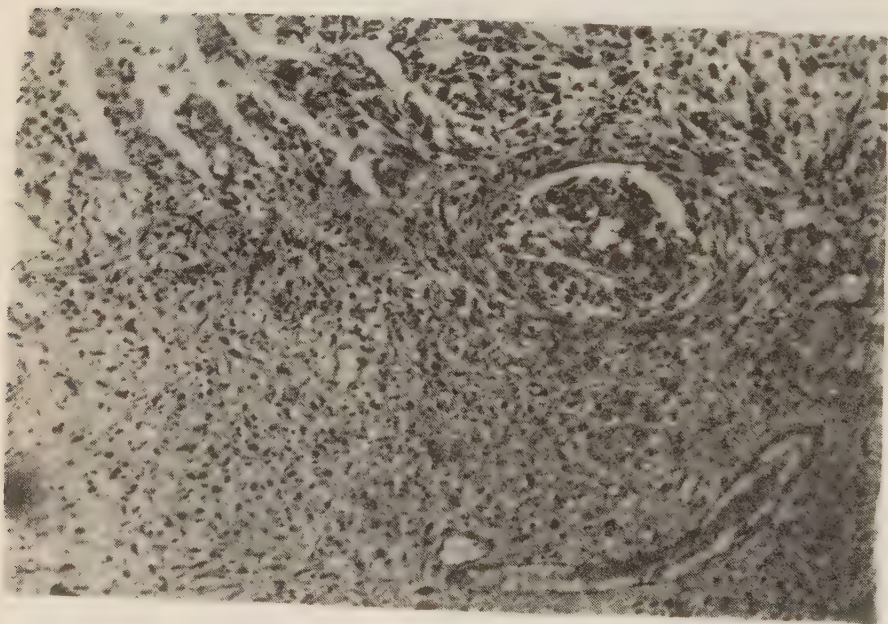


Abb. 2 : Fall 4. Diffuses malignes Pleuramesotheliom.

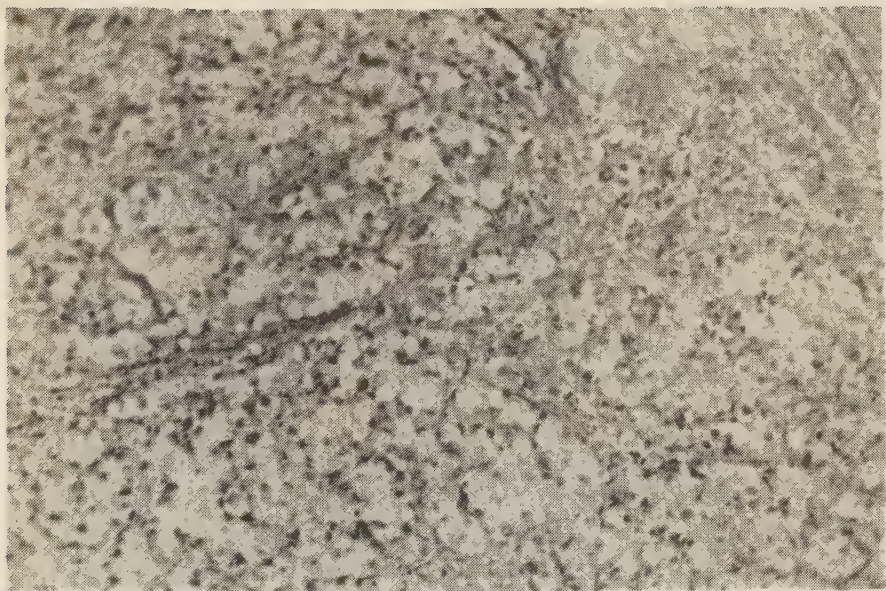


Abb. 3 ; Fall 5. Diffuses malignes Pleuramesotheliom.

Zusammenfassung :

Das Mesotheliom als primäre Geschwulst der Deckzellen der serösen Häute wird in der neueren Weltliteratur von der überwiegenden Mehrheit der Autoren als Tumor sui generis anerkannt.

Als einem Abkömmlich des embryonalen Mesenchyms wohnt der Mesothelzelle eine Pluripotenz der Differenzierung inne, die scheinbar einer einheitlichen Systematik des unter histologisch völlig differenten Bildern auftretenden Tumors entgegen stand.

Die große morphologische Spannweite des Geschwulstgewebes schlug sich in unterschiedlichen Auffassungen über Histogenese, biologische Wertigkeit und Klassifizierung nieder und führte zu einer verwirrenden Nomenklaturvielfalt.

Hinzu treten die begrenzten Möglichkeiten der klinischen und histologischen Diagnostik sowie das Fehlen einer eigenen tumorspezifischen Symptomatik.

So konnte bisher nur in ganz vereinzelten Fällen von Mesotheliomen, zumal wenn es sich um die weitaus häufigeren malignen Verlaufsformen handelte, eine endgültige Diagnose in vivo gestellt werden.

Trotz der Seltenheit des Tumors wird man ihn, vor allem bei Krankheitsverläufen, in denen eine Primärgeschwulst anderer Lokalisation als Ursache unklarer tumorverdächtiger Veränderungen an den serösen Häuten nicht gefunden werden kann, in die differentialdiagnostischen Erwägungen einschließen müssen.

Wie bei allen malignen Tumoren verspricht auch beim Mesotheliom nur die möglichst frühzeitige Erkennung eine gewisse Aussicht auf Therapieerfolg oder Heilung.

Therapeutisch stehen bisher außer den klassischen Behandlungsprinzipien keine neuen Methoden zur Verfügung.

Die Prognose ist bei allen malignen Varianten trotz der relativ geringen Tendenz zu Fernmetastasen stets ernst zu stellen. Dauerheilungen sind in diesen Fällen überzeugend noch nicht berichtet worden.

In der vorliegenden Arbeit werden aus dem zahlreichen und vielfältigen Krankengut der Klinik 6 Fälle von sämtlich diffusen malignen Mesotheliomen vorgestellt.

Drei Mesotheliome gingen von der Pleura aus (Fälle 3, 4 und 6), zwei vom Peritoneum (Fälle 1 und 2) und eines vom Pericard (Fall 5).

Alle Patienten wurden obduziert und die Tumoren histologisch untersucht.

Von den sechs Erkrankten waren drei Frauen und drei Männer. Mit Ausnahme des 22-jährigen Patienten mit Peritonealmesotheliom (1) und des 44-jährigen Patienten mit Pleuramesotheliom (6) handelt es sich um Erkrankungsfälle nach dem 50. Lebensjahr.

Alle Erkrankten verstarben, wobei die Krankheitsdauer vom Auftreten von Erstsymptomen bis zum Tode zwischen 2 und 15 Monaten lagen :

Fall 1 :	22 J., Peritonealmesotheliom	2 Monate.
Fall 2 :	68 J., Peritonealmesotheliom	3 1/2 Monate.
Fall 3 :	73 J., Pleuramesotheliom	13 Monate.
Fall 4 :	54 J., Pleuramesotheliom	2 1/2 Monate.
Fall 5 :	59 J., Pericardmesotheliom	2 3/4 Monate.
Fall 6 :	44 J., Pleuramesotheliom	15 Monate.

In allen Fällen wurde die Verdachtsdiagnose Malignom bei der Aufnahmeuntersuchung gestellt bzw. im Verlauf der klinischen Diagnostik und Therapie manifest.

Die endgültige Tumorklassifizierung war jedoch erst autopsisch histologisch möglich.

In keinem Fall war eine operative Behandlung möglich, sei es wegen des weit fortgeschrittenen Stadiums oder des foudroyanten Verlaufs, sei es wegen des schlechten Allgemeinzustandes.

Strahlentherapie und Cytostatica (Endoxan und Treniom) brachten keinen signifikanten Erfolg.

- Ackerman L. V. Benign solitary fibrous mesothelioma.
Cancer Seminar 1 : 67-68, 1952
- Alston E. F. u. Mesenchymoma of the pleura.
D. L. Paulson J. Thorac. Surg. 18 : 518, 1949
- Andolf N., Bergmark G. Un cas de coelothélioma épïcordis.
u. Gellerstedt N. Upsala läkaref. Förh. N. F. 47 : 363-79, 1937
- Avallone R. Esperienze cliniche nel trattamento des meso-
telioma pleurico con gli elettroni veloci del
betatrone $A_{32}MeV$ e con P^{32} (fosforo radioattivo).
Chir. torac. 14, 270-282, 1961
- Bail W. Ein Fall von Coelotheliom des Herzbeutels.
Ff. Ztschr. f. Pathol. 52, 140-143, 1938
- Balás A. u. Nyiredy G. Das diffuse pleurale Mesotheliom.
Chirurg 33, 106-111, 1962
- Bancale A., Bergnach A. Beitrag zum Fibrom der Pleura visceralis.
u. H. Hilke Thoraxchirurgie 5, 364-371, 1958
- Barberio R., Berry N., Combined administration of Aureomycin and
Batemann J., Cromer J. nitrogen mustard. Effects of the Intra-arterial
K. u. Klopp C. T. Administration on human cancer.
Cancer 6, 280-287, 1953
- Bartok J. Papillomatosis peritonei. Eine seltene gutartige
Geschwulst des peritoneums.
Zbl. Path. 104, 66-68, 1962
- Benoit jr. H. W. u. Solitary pleural mesotheliomas.
Ackerman L. V. J. Thoracic. Surg. 25, 346, 1953
- Blix G. Hyaluronic acid in the pleural and peritoneal
fluids from a case of mesothelioma.
Acta Soc. med. upsal. 56, 47-50, 1951
- Blount H. C. jr. Localized mesothelioma of pleura. A review
with six new cases.
Radiology 67, 822-834, 1956
- Bogardus G. M., Pleural Mesothelioma; report of 4 cases.
Knudtson K. P. u. Mills W. Am. Rev. Tuberc. 71, 280-290, 1955
- H.
- Bolck F. Die Endotheliome. Morphologie und Onkologie
Arbeitsgem. med. Verlage GmbH Leipzig, Ver-
lag Thieme 1952
- Bolio-Cicero A., Malignant peritoneal mesothelioma.
Aguirre J. u. Am. J. clin. Path. 36, 417-426, 1961
- Pérez-Tamayo R.

- Bouvrain Y. Coelothéliome malin du péricarde.
Arch. Mal. Coeur 49, 1138, 1956
- Brandenburg W. Die Multipotenz des Mesothels.
Veröffentl. aus d. morph. Path. 13, 58, 1953
VEB Gustav Fischer, Jena 1953
- Brandes W. W., Gray J. A. Leiomyoma of the pericardium; report of a case.
C., u. MacLeod N. W. Ann. Heart J. 23, 426-432, 1942
- Brea M. M., M. Polak y A. A. Santos Fibroma de la pleura visceral. A proposito de
cuatro observaciones.
Bol. Acad. argent. cir. 35, 323, 1951
- Brunner W. Pleuramesotheliome und ihre chirurgische Be-
handlung.
Oncologia (Basel) 11, 125-131, 1958
- Burkhardt L. Zur Kenntnis des Pleura-"Endothelioms".
Verh. dtsch. Path. Gesellsch. 45. Tag 1961, 240-242.
- Catron Arch. Path. 11, 847, 1931
cit. Annals of Surg. 133, 1, 1951
- Ceelen Über eine primäre Geschwulstbildung des Pericards.
Klin. Wochenschr. 1, 1810-1811, 1922
- Chajutin D. M. Zur Frage der Sarkome des Pericards.
Ztschr. Krebsforschg. 26, 72-79, 1927
- Clagett O. T., I. R. Localized fibrous mesothelioma of the pleura.
McDonald u. H. W. Schmidt J. Thorac. Surg. 24, 213, 1952
- Clagett O. T. u. J. Thorac. Surg. 13, 6, 1944
- P. E. Hausmann
- Condon W. P. Diskussion zu Clagett, McDonald u. Schmidt :
Loc. fibrous mesoth. of the pleura.
J. Thorac. Surg. 24, 229, 1952
- Cornil L., Audibert V., Considérations anatomiques sur le cancer de la
Montel L. u. Mosinger M. plèvre.
Bull. Assoc. franc. p. l'étude du cancer 27, 51-89,
1938
- Couturier-Turpins Les Mésothéliomes de l'enfant.
Thesis, Paris 1963
- Crome L. Squamous metaplasia of the peritoneum.
J. Path. & Bact. 62, 61-68, 1950
- Cuttino J. T. Mesothelioma of pleura; report of a case charac-
terized by formation of macrophages and giant
cells.
A. M. A. Arch. Path. 51, 553-559, 1951
- Darnis F. u. Fauvert R. Mésothéliome péritonéal malin diffus; ascite vis-
queuse récidivante riche en acide hyaluronique,
traitement par la radiothérapie et la radio-or.
Bull. et mém. Soc. méd. hop. Paris 72, 483-494, 1956

- Davey P. W. u. G. M. Martin Malignant fibrous mesothelioma of peritoneum.
Canad. Med. Assoc. J. 77, 792-794, 1957.
- Dawe C. J., D. A. Wood u. S. Mitchell Diffuse fibrous mesotheliome of the pericardium. Report of a case and Review of the Literature.
Cancer 6, 794-808, 1953
- Dell' Acqua G. Zur Frage der primären Pericardtumoren (Cölotheliom des Pericards mit tödlicher Blutung in den Herzbeutel.).
Ztschr. f. klin. Med. 141, 619-630, 1942
- Deutschberger O., A. Maglione u. J. Gill Amer J. Roentgenol. 69, 738, 1953
- Dick J. C. Endothelioma of the pericardium.
J. Path. & Bact. 47, 43-46, Pl. XVII, 1938
- Dietrich A. Über ein papilläres Carcinom des Herzbeutels.
Arb. a. d. Geb. d. path. anat. Inst. zu Tübingen 9, 87-93, 1914
- Dufourt M., P. Santy Un cas de tumeur circonscrite de la plèvre exéres.
P. Galy u. Ch. Ollaguier J. franc. Med. et Chir. thorac. 5, 427, 1951
- Dvoskin S. Mesothelioma of peritoneum; case report in which ascite fluid contained hyaluronic acid.
Ann. Int. Med. 40, 809-811, 1954
- Eder J. u. W. Köle Extirpation eines in mehrfacher Hinsicht bemerkenswerten Pleuratumors.
Thoraxchirurgie 6, 86, 1958
- Ehrenhaft J. L., Sensening M. S. u. Lawrence M. S. Mesotheliomas of the pleura.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 40, 393-409, 1960
- Emson H. E. Primary malignant mesothelioma of the peritoneum. Report of a case and review of literature.
Canad. med. Ass. J. 85, 1244-1248, 1962
- Evans Mesothelioma of the Epididymis and tunica vaginalis.
J. Urol. 50, 249-254, 1943
- " Mesothelioma of the uterine and tubal serosa and the tunica vaginalis testis.
Am. J. Path. 19, 461-471, 1943
- Even R. u. Sors Ch. Les mésothéliomes. Essais de classification anatomo-clinique des tumeurs pleurales primitives.
Presse méd. 67, 2058-2061, 1959

- Fahr T. Zur Frage des sog. Pleuraendothelioms.
Virchows Archiv 295, 502, 1935
- Fawcett A. W. Large fibroma arising from the pulmonary pleura
of the right lower lobe.
Brit. Med. J. 425, 1954
- Fischer W. Die sog. Endotheliome der Pleura.
In Henke u. Lubarsch, Hdbch. d. spez. path. Anat.
u. Histol. III/3, 568, 1931, Springer-Verlag.
- Fischer-Wasels B. Über die primären malignen Geschwülste der
Serosadeckzellen.
Ztschr. Krebsforsch. 37, 21, 1932
- " " Diskuss. Verhdlgen. d. dt. path. Ges. 24, 285, 1929
- Fisher E. R. u. The periodic acid-Schiff reaction as an aid in
H. R. Hellstrom the identification of mesothelioma.
Cancer 13, 837-841, 1960
- Florentin P. u. Mésothéliome malin de la vaginale testiculaire.
C. Chardot Arch. Anat. path., N. S. 6, 384-387, 1958
- Foot N. Ch. The identification of mesothelial cells in sedi-
ments of serous effusions.
Cancer 12, 429-437, 1959
- Foster E. A. u. Localized mesotheliomas of the pleura.
Ackermann L. V. The pathologic avaluation of 18 cases.
Am J. clin. Path. 34, 349-364, 1960
- Fourestier M. u. Nécessité de la biopsie pleurale pour le diagno-
M. Duret stic de l'endothéliome de la plèvre.
Resse med. 51, 467, 1943
- Gerundo Tumors of the Pleura and Peritoneum, anatomo-
histological study
J. Kansas Med. Soc. 42, 18-19; 25-26, 1941
- Geschickter C. F. Mesothelial tumors.
Am. J. Cancer 26, 378-396, 1936
- Glatzel H. u. Zur Klinik des Pleuracarcinoms (Pleuraendothe-
Werner J. P. lioms).
Dtsch. Arch. klin. Med. 190, 272-292, 1943
- Godwin M. C. Diffuse Mesotheliomas with comment on their
relation to localized fibrous mesotheliomas.
Cancer 10, 298-319, 1957
- Goedel A. Zur Kenntnis der primären Herzgeschwülste.
Zbl. f. Herz- u. Gefäßkrkten. 14, 99-106, 1922
- Gömöri G. Three uncommon tumors.
Am J. Surg. 33, 150-156, 1956

- Greters W. Pleuraendotheliom im Kindesalter.
Arch. Kinderheilk. 118, 92, 1938
- Grossek R. Z. Krebsforsch. 35, 435, 1932
- Gusek W. Gutartige diffuse Pleurapapillomatose.
Zbl. allg. Path. 106, 184-188, 1964
- Hamdi J. Ein Fall von Cölothelioma Epicardii multiplex.
Verh. d. dtsh. path. Ges. 24, 281-286, 1929
- Hamdi H., Louthal M. Über 3 seltene Bauchfellgeschwülste (Cysto-,
u. Schevket Adeno-et Gelatino-Cölotheliom).
Beitr. path. Anat. 78, 249-259, 1927
- Hansson C.J. u. Celothelioma of the epicardium, report of a
Söderström N. case.
Acta radiol. 24, 183-189, 1943
- Hardy J.T. u. Peritoneal mesothelioma. Review and case
Keil Ph. G. report.
Am. J. dig. Dis. N. S., 4, 737-748, 1959
- Harris M. S., Hyman M. A resectable form of multiple mesothelioma.
M. u. Nevius D.B. Dis. Chest. 35, 127-133, 1959
- Hartweg Über ein unter dem Bilde eines Pleuraendothe-
lioms verlaufenden Fall von chronisch hämor-
rhagischer Pleuritis.
Fortschr. Röntgenstr. 74, 204, 1951
- Hawthorne H.R. u. Benign fibroma of the pleura.
A.S. Frobese Dis. Chest. 17, 588, 1950
- van Hazel W. Joint manifestation associated with intra-thora-
cic tumors.
J. Thorac. Surg. 9, 495-505, 1939
- Hendry J. Diffuse pleural mesothelioma. Report of a case
in an adolescent.
Dis. Chest. 39, 77-81, 1961
- Herlant M. u. Un cas de sarcome du péricarde.
Tagnon R. Acta clin. belg. 4, 221-231, 1949
- Heuer Annals of Surgery 79, 670, 1924
- Herxheimer G. u. Erg. allg. Path. u. path. Anat. 16, 225, 1914
- F. Reinke
- von Hibler Endothelkrebs der Pleura im Kindesalter.
Jahrb. Kinderheilk. 59, 367-369, 1904
- Hill H. Primary round cell sarcoma of the pericardium,
report of a case.
Arch. Path. 5, 626-629, 1928
- Hill R. P. Malignant fibrous Mesothelioma of the Peritoneum.
Cancer 6, 1182-1185, 1953

- Hines R. E. u.
Nolan D. E.
Hochberg L. A. Primary endothelioma of the pericardium.
Med. Bull. Vet. Admin. 19, 82-84, 1942/43
Endothelioma (Mesothelioma) of the pleura;
Review with report of 7 cases, 4 of which were
extirpated surgically.
Am. Rev. Tuberc. 63, 150, 1950
- Hochberg L. A.,
I. G. Epstein u.
M. Pernikoff
Hofmohl Endothelioma (Mesothelioma) of the pleura
(presentation of case treated surgically).
Dis. Chest. 13, 621-626, 1947
Über ein circa mannskopfgroßes sog. Endothel-
sarkom, von der rechten Pleura eines 7-jähri-
gen Knaben ausgehend.
Arch. Kinderheilkunde 7, 81-86, 1885/86
- Hoins O. Beitrag zur Frage der sogenannten Endotheliome
der serösen Häute.
Zbl. allg. Pathol. 70, 129, 1939
- Jucker P. Die Diagnose der primären bösartigen Geschwül-
ste des Pericards und der das Pericard infiltrie-
renden Herzwandtumoren.
Ztschr. klin. Med. 139, 208-225, 1941
- Kahn D. S., Glay A. u.
Madore P. Malignant pleural mesothelioma.
J. thorac. Surg. 38, 225-234, 1959
- Karsner H. T. Case of primary endothelioma of great omentum.
J. A. M. A. 56, 1871-1873, 1911
- Kauffmann Sh. L. u.
Stout A. P. Mesothelioma in children
Cancer Vol. 7, Nr. 4, 1964
- Kaufmann-Staemmler Lehrbuch der spez. path. Anatomie
de Gruyter & Co., Berlin, 1956
- Kerlles Cl. u.
A. Gläser Lokalisierte Mesotheliome der Pleura.
Bruns Beitr. Klin. Chir. 198, 377-389, 1959
- Kidd u. Habershon Tr. Path. Soc., London 49, 15, 1898
- Kirchberg P. Über einige seltene cystische. und carcinoma-
röse Tumoren des Peritoneums.
Ff. Zeitschr. Path. 10, 290, 1912
- Klemperer P. u.
Rabin C. B. Primary neoplasma of the pleura
Arch. of Pathol. 11, 385, 1931
- Klemperer P. u.
Tedeschi C. Pleural Mesothelioma.
J. Mt. Sinai Hosp. 8, 710. 1942
- Klempmann S. The exfoliative Cytology of diffuse pleural
mesothelioma.
Cancer 15, 691-695, 1962

- Klöckner A. Über den sog. Endothelialkrebs der serösen Häute.
Z. Heilk. 18, 209, 1897
- Köhlmeier W. u. Über ein primäres Carcinom des Herzbeutels.
Kniersch E. Wiener klin. Wschr. 48, 714-716, 1935
- Krumbein C. Über die Natur der Deckzellen der serösen Häute, untersucht an Hand eines primären Pleuracarcinoms.
Virsch. Arch. 249, 400-419, 1924
- Lászlé Gy. u. Primäres Mesotheliom im Bauch.
Biró I. Zbl. Gynäk. 79, 1962-1965, 1957
- Lewis W. H. Mesenchyme and mesotheliome.
J. of Exper. Med. 38, 257-262, 1923
- Lichtenstein H. Die Klinik und Pathologie der primären Pleuratumoren.
Dtch. Z. Chir. 29, 233, 1931
- Lilienthal Arch. Surg. 21, 1379, 1930
- Lob A. Über primäre Pleura- u. Lungenrandkrebse.
Langeb. Arch. u. Dtch. Z. Chir. 273, 530, 1952
- Loos H. Zur Kenntnis der Herzbeutelgeschwülste.
Zeitschr. f. Kreislaufforsch. 21, 193-206, 1929
- Lüdecke Zur Differentialdiagnose der Geschwülste der Pleurakuppel.
Langenbecks Arch. 273, 526, 1952
- Lyle F. M. u. Treatment of peritoneal and pleural Mesothelioma and metastatic malignancy with radioactive gold.
King P. S. West. J. Surg. 64, 336-342, 1956
- Machowski J., Pericardial Mesothelioma.
R. Fidelski u. A. Rucka Pol. Tyg. lek. 1837, 1956
- Mahaim I. Les tumeurs et polypes du coeur.
Paris : Masson & Cie, 1945
- Mallory T. B. et al Mesothelioma of pleura and pericardium.
New England J. Med. 236, 407-412, 1947
- Manguikian B. u. Mesotheliomas of the pleura. A clinicopathological study of eight cases.
Prior J. T. Arch. Path. (Chicago) 75, 236-249
- Marchand F. Über die Herkunft der Lymphocyten und ihre Schicksale bei der Entzündung.
Verh. path. Ges. 5, 1913
- " Beitr. path. Anat. 69, 1, 1921

- Marchand F. Über die Veränderungen der Peritonealepithelien (Deckzellen) bei der Einheilung kleiner Fremdkörper.
Sitzungsbericht d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturw. Nr. 3, Marburg 1897
- Masson, Ripoele et Sinnard Le mésothéliome bénin de la sphère génitale.
Rev. canad. de biol. 1, 720-751, 1942
- Maximow A. Über das Mesothel (Deckzellen der serösen Häute) und die Zellen der serösen Exsudate.
Arch. exper. Zellforsch. 4, 1-42, 1927
- " Gewebe der serösen Membranen.
Hdbch. d. mikr. Anatomie, Bd. 2, 291, 1927
- McDonald S. jr. Primary endothelioma of the pericardium.
J. Path. & Bact. 43, 137-141, 1936
- Mehrdorf Virch. Arch. f. path. Anat. 193, 92, 1908
- Meyer K. Biological significance of hyaluronic acid and hyaluronidase.
Physiol. Rev. 27, 335-339, 1947
- Meyer K. u. Chaffee E. Hyaluronic acid in pleura fluid associated with a malignant tumor involving pleura and peritoneum
Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 42, 797-800, 1939
- " J. Biol. Chem. 133, 83-91, 1940
- Michas A. Thoraxvhirurgie 1, 245, 1953
- Miller & Wynn A malignant tumor arising from the endothelium of the peritoneum and producing a mucoid ascitic fluid.
J. Path. & Bact. 12, 267-278, Pl XXX-XXXI, 1908
- Miyahara F. u. Yamanaka Y. A case of localized mesothelioma of the pleura successfully treated by operation.
Jap. J. Thorac. Surg. 10, 450-453, 1957 (jap.)
- Mönckeberg J. G. Endotheliom.
Erg. Path. 10, 789, 1904/05
- " Die Erkrankungen des Myocards und des spez. Muskelsystems.
Hdb. spez. path. Anat. u. Hist., Henke u. Lubarsch, Berlin, Julius Springer 1924, Bd. II, 290-555.
- Mülly K. Pleurageschwülste.
Hd. d. inn. Med., Bd. IV/4, 1956
- Murrah T. A. Primary mesothelioma of the peritoneal cavity, presentation of a case.
17. Bull. Charlotte Mem. Hosp. 1 (3), 12-18, 1944

- Nesbitt K. A., J. T. Boswell, Malignant mesothelioma associated with hypoglycemia.
M. A. DeJesus-Gonzales u.
S. S. Sarkisian
Nevinny
AmJ. clin. Pathol. 30, 148-157, 1958
Giant sarcoma of the pleura.
Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 40, 277, 1927/28
- Nevius D. B. u.
N. B. Friedmann
Mesotheliomas and extraovarian thecomas with hypoglycemic and nephrotic syndromes.
Cancer 12, 1263-1269, 1959
- "
Fibrous mesotheliomas, extraovarian thecomas and physiologic effects of mesothelioma including hypoglycemic and nephrotic syndromes (Abstr.).
Am. J. Path. 34, 554, 1958
- Obermann
Le mésothéliome du péricarde.
Ann. Anat. path. N. S. 6, 129-135, 1961
- Orsós
Diskussion. Verhlg. d. dt. pathol. Ges. 14, 286, 1929 (Pericardmesotheliom).
- Ozello L. u.
F. D. Speer
Palasse u. Roubier
Malignant, diffuse mesothelioma of the pleura.
Cancer 10, 1015-1020, 1957
Pleuramesotheliom
Ann. de med. 3, 243, 1915/16
- Pendergrass und Edeiken
Peritoneal Mesothelioma (Case Report).
Cancer 7, 899-904, 1954
- Perlstein J.
Sarcoma of the heart.
Am. J. M. Sc. 156, 214-239, 1918
- Pfeifer W. u.
A. Weiss
Pietro C.
Das Röntgenbild des primären Pleurakrebses.
Fortschr. Röntgenstr. 76, 460, 1952
Mesothelioma a corazza del pericardio.
Minerva med. 38, No. 1, 143-146, 1947
- Pliess G.
Pericardmesotheliom.
Ff. Ztschr. f. Pathol. 65, 350, 1954
- Ponce G.
Mesotelioma pleural.
Enferm. Tórax 25, 178-186, 1960
(Zbl. Chir. 170, 35, 1962)
- Price Thomas C. P. u.
Drew C. E.
Ramsey u. Chomet
Fibroma of the visceral pleura.
Thorax (London) 8, 180-188, 1953
Mesothelioma of the peritoneum.
Arch. Path. 35, 292-298, 1943
- Ramström S. u.
H. Hellsten
Surgical treatment of three cases of pleural sarcoma.
J. Thorac. Surg. 21, 116, 1951

- Reals W. J., Russum B. C. Mesothelioma of pleura in child.
u. Egan W. J. Am. J. Dis. Child. 80, 85-90, 1950
- Reals W. J., Russum B. C. Primary mesothelioma of the pericardium.
u. Walsh E. M. Arch. Path. 44, 380-384, 1947
- Reddy D. J. u. Malignant mesothelioma of pleura.
Showramma A. J. Indian M. A. 33, 139-141, 1959
- Rhuid J. A. u. Mesothelioma of peritoneum; report of a case
Wright C. J. E. and review of literature.
Brit. J. Surg. 36, 359-363, 1948/49
- Ribbert H. Über Pleuratumoren.
Virchows Archiv 196, 341, 1909
- " Geschwulstlehre, 1904 Bonn
- Richart R. u. Prolonged survival in diffuse pleural mesothe-
Sherman Ch. D. lioma treated with AU 198.
Cancer 12, 799-805, 1959
- Robertson H. E. Endothelioma of the pleura.
Am. J. Canc. Res. 8, 317, 1924
- Romhányi G. Zur Kasuistik seltener mesenchymaler Geschwül-
ste.
cit. Ff. Ztsch. Path. 48, 357, 1935
- Rosenthal u. Connor Mesothelioma of the peritoneum.
New York Stat. J. Med. 51, 2507-10, 1951
- Rossi R. Sul mesotelioma pleurico e suo trattamento
chirurgica.
Arch. Chir. del torace 7, 215, 1935
- Roujeau J. et Sur un cas de mésothéliome pleural.
Galian A. Arch. Anat. path. 7, 376-378, 1959
- Rossi L. et Levy A. Atteinte du noeud sinusal et du système neuro-
ganglionnaire atrial par une tumeur primitive
maligne du péricarde (mésothéliome).
Arch. Mal. Coeur 54, 807-817, 1961
- Saccone A. u. Endothelioma of the pleura with report of two
A. Coblenz cases.
Am. J. Clin. Path. 13, 186, 1943
- Sala Arch. Path. 9, 950, 1930
- Salzer G. Die diffusen Pleuratumoren als chirurgisches
Problem.
Thoraxchirurgie 7, 377-382, 1959
- Sanes S. u. Kenny F. E. Primary sarcoma of great omentum.
Am. J. Cancer 21, 795-804, 1934
- Sano M. E., E. Weiss Pleural mesothelioma; further evidences of its
u. E. S. Gault histogenesis.
J. Thorac. Surg. 19, 738, 1950

- Santy P., Galy P.,
Touraine R.C., Riffat G.
et Fort V.
Sarot I.A.
- Les tumeurs primitives localisées de la plèvre;
à propos de 7 cas.
Sem. hop. Paris, 1233-1253, 1954
Fibrosarcoma of the pleura mechanically cau-
sing congestive cardiac failure : successfully
surgical treated.
Quart. Bull. Sea View Hosp. 10, 109, 1948
- Sarrell W.G.
- Primary pericardial mesothelioma.
AmHeart J. 49, 310, 1955
- Satke O. u.
- Über ein primäres Ca des Herzbeutels.
Virchows Archiv 284-309, 1932
- Salzer G.
- Istogenesi e classazion dei tumori maligni
primitivi della pleura.
Boll. Soc. med. -chir. Pavia 65, 1, 1951
- Scalfi G.
- Ein Fall von primärem Endotheliom des Herz-
beutels.
Ztschr. f. klin. Med. 108, 560-565, 1928
- Sebastianoff J. N.
- Malignant mesothelioma of pleura.
M.J. Australia 1, 706-708, 1954
- u. Winogradoff S.G.
- The diagnosis of tumors of the heart and peri-
cardium; the description of a syndrome encoun-
tered in three cases, which led to an antemor-
tem diagnosis in one case.
Texas State J. Med. 31, 433-436, 1935/36
- Sharkey B.E.
- Über kautschukartiges Hyalin in Strumen und
serösen Häuten.
Virchows Archiv 219, 279, 1915
- Shelburne S.A.
- Diffuse pleural mesothelioma in South Africa.
South African M.J. 35, 28-34, 1961
- Sinner M. v.
- Les mésothéliomes des cavités coelomiques.
Ann. d. Anat. Path., N.S., 1, 189-209, 1956
- Sleggs C.A.,
- Hdb. d. Thoraxchir., Springer Verl. 1959,
Band II, 109 ff.
- Marchand P. u. Wagner J.C.
- Die Problematik der chirurgischen Behandlung
des diffusen Mesothelioms der Pleura durch
Pleuropneumonektomie.
Helv. chir. Acta 29, 7-20, 1962
- Sors Ch.
- Malignes Hämangioblastom des Pericards (Bei-
tag zur Frage der Deckzellengeschw.).
Ff. Ztschr. Path. 51, 286-309, 1938
- Spath F. u.
- Ztschr. Krebsforsch. 42, 93, 1935
- J. Eder
- Virch. Archiv 252, 706, 1924
- Schamaun M.

- Schölmerich Hdb. d. Inn. Med., Bd. IX/2, 1217 ff.
Springer Verlag 1960
- Schopper W. Explantationsstudien an Blutgefäßen und serösen Häuten.
Beitr. path. Anat. 88, 451, 1932
- " Netzexplantation.
Verhdlgen. dt. path. Ges. 24, 25-28, PL II, III, 1929
- Schulz R. Das Endothelkarzinom.
Arch. Heilk. 17, 1, 1876
- Schwartz H. Roentgen diagnosis of pleural mesothelioma (endothelioma); case report.
Am. J. Roentgenol. 63, 530-535, 1950
- Steuer L. G. u. Primary sarcoma of pericardium.
Highley C. S. J. A. M. A. 105, 1110-1111, 1935
- Stoerk H. Un cas d'endothéliome développé sur le péricarde.
Ann. d'anat. path. 16, 660-665, 1939/40
- Stout A. P. Solitary fibrous mesothelioma of the peritoneum.
Cancer 3, 820-825, 1950
- " Mesotheliomas of the pleura and peritoneum.
J. Tennessee M. A. 44, 409-411, 1951
- " Les mésothéliomes de la plèvre, du péricarde et du péritoine.
Arch. Anat. pathol. 30, 115-119, 1954
- Stout A. P. u. Solitary (localized) mesothelioma of the pleura.
Himadi G. M. Am. J. Surg. 133, 50, 1951
- Stout A. P. u. Localized pleural mesothelioma, investigation of its characteristics and histogenesis by the method of tissue culture.
M. R. Murray Arch. of Pathol. 34, 951, 1942
- Strode J. E. Localized fibrous mesothelioma of the pleura. Report of a case.
Proc. Clin. Honolulu 19, 54, 1953
- Stumpf H. H. Diffuse, mixed-type mesothelioma of the peritoneum.
Cancer 7, 142-148, 1954
- Tapic J. Cancer primitif du péricarde (Coelothéliom).
Presse méd. 795, 1955
- Tarro E. Sui tumori epiteliali primitivi del pericardio.
Arch. ital. di anat. e istol. pat. 1, 657-664, 1930

- Temple L. J. u. Thorax (London) 9, 112, 1954
- G. P. Jones Tumores pediculados da pleura visceral.
Med. Cirurg. Farm. 207, 273, 1953
- Teixeira J., N. Costa Pericardial mesothelioma of the pericardium.
y D. Paola Circulation 15, 385, 1957
- Thomas J. u. Peritoneal mesothelioma.
J. H. Phython Amer. J. Surg. 90, 1007-1012, 1955
- Thompson P. M. Ein Fall von Sarkom des Pericardiums.
Tobiesen F. Ztschr. f. klin. Mediz. 75, 53-57, 1912
- Trotter B. B. u. Mesenchymatous Mesothelioma. Report of a
Palmer W. S. case with unusual histological features.
Cancer 12, 884-888, 1959
- Truedsson E. Case of mesothelioma of pleura and peritoneum
producing hyaluronic acid.
Acta Soc. med. upsalien. 56, 39-45, 1951
- Ulsperger O. u. Beitrag zur Klinik der Endotheliome und Häman-
gioendotheliome im Bereich des Abdomens.
R. H. Jenny Der Krebsarzt 82-89, 1954
- Voth D. u. Untersuchungen zur Histomorphologie und Zyto-
Kohlhardt M. logie des menschlichen Mesothels.
Ztschr. Zellforsch. 58, 546-572, 1962
- Wagner E. Das tuberkelähnliche Lymphadenom.
Arch. Heilk. 11, 509, 1870
- Wagner J. C., Sleggs C. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos expo-
A. u. Marchand P. sure in North Western Cape Province.
Brit. J. Indust. Med. 17, 260-271, 1960
- Wells Papillomatosis peritonei.
Am. J. Path. 11, 1011-1014, 1935
- Wichern H. Über primäre Endotheliome der Pleuroperitoneal-
höhle.
Tübingen 1902. cit. Zbl. allg. Path. 14, 353, 1903
- Wiermann W. H., Articular manifestations in pulmonary diseases;
Clagett O. T. u. an analysis of their occurrence in 1024 cases in
McDonald J. R. which pulmonary resection was performed.
J. A. M. A. 155, 1459-1463, 1954
- Willis R. A. Pathologie of Tumors.
2nd ed. St. Louis, C. V. Mosby & Co. 1953
- " A metastatic deposit of bronchial carcinoma in
a hydrocele misdiagnosed "endothelioma"; with
a review of supposed "endotheliomas" of serous
membranes.
J. Path. & Bact. 47, 35-42, 1938

- Winslow D.J. u.
Taylor H. B. Malignant peritoneal mesotheliomas. A clinico-pathological analysis of 12 fatal cases. Cancer 13, 127-136, 1960
- Wolff G. Ein diffuses Mesotheliom der Pleura. Med. Bild 3, 16-17, 1960
- Yamane M. 2 Fälle von primärem Ca des Bauchfells, nebst einem Fall von Magen-Ca, der mit dem Endothel-Ca des Peritoneums verwechselt wurde. Med. Ztschr. d. Univ. v. Fukuoka 13. Jg., H. 1, 1920. cit. Zbl. Path. 30/31, 1919/21.
- Yesner R. u.
A. Hurwitz Localized pleural mesothelioma of epithelial type. J. Thorac. Surg. 26, 352, 1953
- Yoshida Gleichzeitige Papillomatose der Pleura und des Peritoneums, zugleich ein Beitrag zur Frage des primären Carcinoms der serösen Häute. Virch. Arch. f. path. Anat. 299, 363-375, 1937
- Yraolo L., Ferrari A.,
Cerosimo R. u. Buzzi A. Mesothelioma primitivo del pericardio. Pren. méd. argent. 46, 2596-2601, 1959
- Zeitler E. u. Diagnose und Therapie der Pleuramesotheliome. Fortschr. Röntgenstr. 94, 437-449, 1961
- J. Huth

Lebenslauf

Am 12. 5. 1930 wurde ich, Hans-Joachim Bornhoff, als Sohn des Schullektors Adolf Bornhoff und dessen Ehefrau Charlotte, geb. Ullrich, in Pilsch Oberschlesien geboren. In meinem Geburtsort besuchte ich die Grundschule und später die Gymnasien in Loebischütz und Katscher.

Nach Kriegsende und der Vertreibung aus Schlesien im Jahre 1946 wurde ich in das Leibniz-Real-Gymnasium in Offenbach (Main) aufgenommen und legte da 1952 die Reifeprüfung ab.

Nach dem Abitur begann ich wegen der damaligen Überfüllung der medizinischen Fakultäten eine kaufmännische Lehre als Industriekaufmann, die ich 1954 mit der Kaufmannsgehilfenprüfung vor der Industrie und Handelskammer in Frankfurt (M) abschloß.

Im Sommersemester 1954 immatrikulierte ich mich an der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt (Main). Nach 6 Semestern legte ich da die medizinische Vorprüfung ab. Im März 1960 bestand ich nach weiteren 6 klinischen Semestern in Frankfurt (Main) das medizinische Staatsexamen.

Im Anschluß daran absolvierte ich meine Medizinalassistentenzeit an der chirurgischen Klinik unter Leitung von Prof. Dr. G. Grundmann, an der Frauenklinik unter der Leitung von Prof. Dr. H. Lewin, an der Kinderklinik unter Leitung von Chefarzt Dr. H. Henckel und an der Medizinischen Klinik unter Leitung von Prof. Dr. J. Cremer in Offenbach (Main). Nach meiner Approbation im Mai 1962 war ich 8 Monate lang Assistenzarzt an der Chirurgischen Klinik des Stadtkrankenhauses Offenbach (Main) unter Prof. Dr. G. Grundmann, ehe ich am 1. 1. 1963 eine Assistentenstelle an der Medizinischen Klinik in Offenbach (Main) unter Prof. Dr. J. Cremer antrat, wo ich auch heute noch arbeite.

In dieser Zeit begann ich mit der vorliegenden Dissertation, zu der ich von Herrn Prof. Dr. J. Cremer angeregt wurde.

Meine akademischen Lehrer waren ;

Pädiatrie ;	Prof. Dr. de Rudder
	Prof. Dr. Weiße
Physiol. Chemie	Prof. Dr. Felix
Physiologie	Prof. Dr. Wezler
Innere Medizin	Prof. Dr. Hoff
	Prof. Dr. Gänslen
	Prof. Dr. Heintz
	Prof. Dr. Schrade
	Prof. Dr. Gebauer
Chirurgie	Prof. Dr. Geißendörfer
	Prof. Dr. Ungeheuer
	Prof. Dr. Kühne
Dermatologie ;	Prof. Dr. Gans
Hygiene u. Bakteriologie	Prof. Dr. Herzberg
Pharmakologie	Prof. Dr. Holtz
Geburtsh. u. Gynäkologie	Prof. Dr. Naujoks
Pathologie	Prof. Dr. Lauche
	Prof. Dr. Kahlau
HNO	Prof. Dr. Mittermaier
Augenheilkunde	Prof. Dr. Thiel
Psychiatrie u. Neurologie	Prof. Dr. Zutt
	Prof. Dr. Jantz
Geschichte d. Medizin	Prof. Dr. Artelt

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

"Über die Klinik und Pathologie der Mesotheliome"

in der Medizinischen Klinik Offenbach (Main) unter Leitung von Herrn Prof. Dr. J. Cremer mit Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. G. Hieronymi ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Offenbach (Main), den 18.3.1965

Hans Joachim Bornhoff

